

Siegfried Benz

HYDROXYVERBINDUNGEN UND ORTHO-CHINONE
IN DER CHINOLINREIHE

1964

Frankfurt am Main 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554805_0013

Hydroxyverbindungen und ortho-Chinone
in der Chinolinreihe

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

Vorgelegt von
Siegfried Benz
Mai 1964

Gedruckt mit Genehmigung
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main



1. Referent: Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber
2. Referent: Prof. Dr. Th. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juli 1964
Tag der Promotion: 27. Juli 1964

Inhaltsverzeichnis

Seite

T H E O R E T I S C H E R T E I L

I. Einleitende Vorbetrachtung über die Oxydation mit Kalium-nitrosodisulfonat	1
II. Bekanntes über Chinolinchinone	2
III. Allgemeines zur Darstellung der Ausgangsverbindungen, ferner zur Darstellung von o-Chinolinchinonen und zu deren Charakterisierung	4
IV. Oxydationsprodukte bei der Oxydation von 7-Hydroxy- chinolinen ohne Methylgruppe in 5-Stellung	
1. Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in Gegenwart von Natrium-dihydrogenphosphat- Puffer.	6
2. Die chromatographische Trennung der aus 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin entstandenen Oxydationsprodukte.	8
3. Ergebnisse der chromatographischen Trennung . . .	11
4. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)] -chinolinchinone-(7.8) bei der Oxydation in essigsaurer, mit Natrium- acetat gepufferter Lösung	15
5. Konstitution und Bildungsweise der 5-[7-Hydroxy- chinolyl-(8)] -chinolinchinone-(7.8)	17
V. Vergleich der bei der Oxydation von 7-Hydroxy- chinolinen mit freier 5-Stellung gebildeten "bimolekularen" Oxydationsprodukte - Diskussion der UV- und IR-Spektren	20

	Seite
VI. Chinolinchinone-(7.8) mit Methylgruppe in 5-Stellung	
1. 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) durch Oxydation von 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin und 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8) durch Oxydation von 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin	32
2. UV- und IR-Spektren der Chinolinchinone-(7.8) . .	33
VII. Chinolinchinone-(5.6) mit Methylgruppe in 8-Stellung	
1. 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) und 8-Methyl-chinolinchinon-(5.6).	40
2. UV- und IR-Spektren der Chinolinchinone-(5.6) . .	43
VIII. Oxydationsprodukte von 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin	
1. 8-[8-Chlor-chinolyyl-(5)-oxy]-chinolinchinon-(5.6) und 8-[8-Chlor-4-methyl-chinolyyl-(5)-oxy]-4-methyl-chinolinchinon-(5.6) (XVIb u. XVIa) . .	48
2. Konstitution und Bildungsweise von Chinon XVIb und XVIa	49
3. UV- und IR-Spektren von Chinon XVIb und XVIa . .	51
IX. Oxydationsprodukte von 6-Hydroxy-chinolin	
1. Oxydation von 6-Hydroxy-chinolin	55
2. Zur Konstitution von Bis-[6-hydroxy-5-oxo-5.8-dihydro-chinolinyliden] (XIX) - UV- und IR-Spektren	57
3. Zur Bildungsweise von 8-[6-Hydroxy-chinolyyl-(8)]-chinolinchinon-(5.6) und von Chinon XIX	68

	Seite
X. Oxydationsversuch an 6.7-Dihydroxy-4-methyl- chinolin in essigsaurer, mit Natriumacetat ge- pufferter Lösung	72
XI. Oxydationsversuche an 7-Hydroxy-4.8-dimethyl- chinolin und an 3-Hydroxy-chinolin	73
Zusammenfassung	124

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Chinolinchinone-(5.6) mit Methylgruppe oder Halogen in 8-Stellung	
1. Darstellung der Ausgangsverbindungen	75
a. 5-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin	75
b. 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin	76
c. 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin	77
2. 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6)	80
3. Derivate von 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) .	81
a. 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolin	81
b. Phenazin von 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6)	82
4. 8-Methyl-chinolinchinon-(5.6)	83
5. 8-Chlor-4-methyl-chinolinchinon-(5.6)	84
II. Chinolinchinone-(7.8) mit Methylgruppe in 5-Stellung	
1. Darstellung der Ausgangsverbindungen	85
a. 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin	85
b. 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin	85

	Seite
2. 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8)	86
3. Derivate von 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8).	87
a. 7.8-Diacetoxy-4.5-dimethyl-chinolin	87
b. Phenazin von 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8)	88
4. 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8) durch Oxydation von 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin	88
5. Phenazin von 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8)	89
III. 8-[8-Chlor-chinolyl-(5)-oxy]-chinolinchinone-(5.6)	
1. Darstellung von 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin	89
2. 8-[8-Chlor-chinolyl-(5)-oxy]-chinolin- chinon-(5.6) (XVIb)	90
3. Derivate von o-Chinon XVIb	90
a. Diacetylderivat durch red. Acetylierung von o-Chinon XVIb	90
b. Phenazin von o-Chinon XVIb	91
4. 8-[8-Chlor-4-methyl-chinolyl-(5)-oxy]-4-methyl- chinolinchinon-(5.6) (XVIa)	91
5. Diacetylderivat durch red. Acetylierung von o-Chinon XVIa	92
6. Saure Hydrolyse von o-Chinon XVIa	92
IV. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinone	
1. Darstellung der Ausgangsverbindungen	93
a. 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin	93
b. 7-Hydroxy-chinolin	94
c. 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin	94
2. 4-Methyl-5-[7-hydroxy-4-methyl-chinolyl-(8)]- chinolinchinon-(7.8) (VIIa)	96

	Seite
3. Derivate von o-Chinon VIIa	97
a. Triacetylderivat durch red. Acetyl. von VIIa. . .	97
b. Partielle Verseifung des Triacetylderivates von o-Chinon VIIa zur Monoacetylverbindung . .	98
c. Phenazin von o-Chinon VIIa	98
4. Reduktion von o-Chinon VIIa zur Trihydroxyverbindung	99
a. Reduktion mit schwefliger Säure in halbkonz. HCl	99
b. Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid in halbkonz. HCl	99
5. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8) und Triacetylderivat durch red. Acetylierung . . .	100
6. 6-Methoxy-4-methyl-5-[7-hydroxy-6-methoxy-4-methyl- chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8)	101
V. Oxydationsprodukte bei der Oxydation von 7-Hydroxy- 4-methyl-chinolin in Gegenwart von Natrium-dihydrogen- phosphat-Puffer und deren Trennung	
1. Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in Ge- genwart von Natrium-dihydrogenphosphat-Puffer . .	102
2. Versuche zur chromatographischen Trennung an Aluminiumoxyd	102
3. Trennung der Oxydationsprodukte an Kieselgel . . .	104
4. Katalytische Hydrierung des ersten roten Stoffes .	107
VI. Salze der Nitroso-disulfonsäure von 7-Hydroxy- 4-methyl-chinolin bei der Oxydation in essig- saurer Lösung	108
VII. Oxydationsprodukte von 6-Hydroxy-chinolin	
1. Darstellung von 6-Hydroxy-chinolin	109
2. Bis-[6-hydroxy-5-oxo-5.8-dihydro-chinolinyiden] und Tetracetylderivat dieses Chinons	110

	Seite
3. 8-[6-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(5.6) und Phenazinderivat dieses o-Chinons	111
VIII. Oxydationsprodukt von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin	
1. Darstellung von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin.	112
2. Oxydation von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin.	114
IX. Oxydationsversuche an 3-Hydroxy-chinolin	115
X. Oxydationsversuche an 7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin	116
XI. Oxydationsprodukt von 1-Anilino-buten-(1)-on-(3).	117
Die dargestellten Verbindungen in tabellarischer Übersicht	119
Reaktionswege zur Darstellung einiger Hydroxy- chinoline	122
Zusammenfassung	124
Literaturverzeichnis	126

THEORETISCHER TEIL

I. Einleitende Vorbetrachtung über die Oxydation mit Kalium-nitrosodisulfonat

Kalium-nitrosodisulfonat (Fremy'sches Salz) ist im festen Zustand orangegelb und dimer. Seine tiefviolette wässrige Lösung enthält das monomere Radikal, das für die Reaktion mit organischen Verbindungen verantwortlich ist.

Nach H.-J. Teuber und W. Rau ¹⁾ vermag das Fremy'sche Salz die Oxydation auf zweierlei Weise zu vollziehen, nämlich einmal dehydrierend durch Entzug von Wasserstoff und zum anderen oxydativ durch Einführung von Sauerstoff. So erhält man, von 1 Mol Hydrochinon ausgehend, durch Dehydrierung (Reaktion: $- 2 H$) p-Benzochinon, wobei entsprechend der stöchiometrischen Umsetzung gleichzeitig 2 Mol Hydroxylamin-disulfonat entstehen. Läßt man das Fremy'sche Salz auf einwertiges Phenol einwirken, so bildet sich ebenfalls p-Benzochinon, diesmal jedoch unter Dehydrierung und gleichzeitiger Einführung von Sauerstoff (Reaktion: $- 2 H + O$). Dabei entstehen dann je 1 Mol Hydroxylamin-disulfonat und 1 Mol Imidodisulfonat.

Ist die p-Stellung im Phenol durch einen Substituenten besetzt, der selbst einer Dehydrierung nicht zugänglich ist (z.B. $-OCH_3$), so wird der Sauerstoff erzwungenermaßen in die o-Stellung eingeführt, und es entsteht ein o-Chinon. Das Fremy'sche Radikal verhält sich demnach wie ein elektrophiles Agens und greift in ortho- oder p-Stellung an, die durch ihre hohe Elektronendichte ausgezeichnet sind.

Die Darstellung unserer o-Chinolinchinone entspricht dem zuletzt genannten Fall. Wir gingen immer von solchen Hydroxy-

chinolinen aus, bei denen die Ausbildung eines p-Chinons am Benzolkern des Chinolinsystems entweder durch den angrenzenden Pyridinring oder durch geeignete Substituenten verhindert wurde.

II. Bekanntes über Chinolinchinone

Während das gelbe Chinolinchinon-(5.8), das p-Chinon des Chinolins, bereits auf verschiedene Weise dargestellt und charakterisiert wurde, liegen über o-Chinone der Chinolinreihe noch keine Untersuchungen vor.

Das salzsaure Salz eines Chinolinchinons-(5.6) dürfte wohl erstmals J. Matheus ²⁾ erhalten haben. Der Autor hatte 6-Hydroxychinolin mit Diazoniumverbindungen in 5-Stellung gekuppelt, durch reduktive Spaltung das 6-Hydroxy-5-aminochinolin erhalten und dieses in Salzsäure mit Eisen-(III)-chlorid oxydiert. Das erhaltene Salz des o-Chinolinchinons diente als Beweis dafür, daß die Kupplung in 5-Stellung stattgefunden hatte. Der Versuch, das salzsäurefreie Chinon zu isolieren, mißlang jedoch.

T. Zincke und K. Wiederhold ³⁾ oxydierten 6-Hydroxychinolin mit Chlorat in Salzsäure und erhielten hierbei das Salz des 7.8-Dichlor-chinolinchinons-(5.6), das, mit Anilin umgesetzt, unter Eliminierung eines Chloratoms ein Anilinochinon bildete. Die Oxydation von 6-Hydroxychinolin nahm später nochmals W. Hargreaves ⁴⁾ mit Bleidioxyd in Schwefelsäure vor und kam zu einem braunen, nicht ganz reinen Produkt.

Die Darstellung eines als freie Base vorliegenden Chinolinchinons-(5.6) gelang erstmals Y.T. Pratt und L. Drake ⁵⁾. Die Autoren leiteten in die bicarbonathaltige Lösung

von 6-Hydroxy-8-amino-chinolin Sauerstoff ein und isolierten ein rotes Produkt, von dem ein Phenazinderivat erhalten wurde. Letzteres ließ den Schluß zu, daß tatsächlich das 8-Amino-chinolinchinon-(5.6) entstanden war und nicht das erwartete, tautomere 6-Hydroxy-imino-chinolinchinon-(5.8).

Im Verlauf der Darstellung von Insektenpigmenten der Omatinklasse gelangten später E. Biekert und L. Enslein ⁶⁾ zu dem 4-Hydroxy-8-methyl-chinolinchinon-(5.6)-carbonsäure-(2)-äthylester, und zwar durch Oxydation mit Silberoxyd. Nach ihren Angaben war das Produkt fast farblos.

Ein definiertes Chinolinchinon-(7.8) wurde unseres Wissens noch nicht dargestellt. Hierüber existiert lediglich eine Angabe von W. Ried und Mitarbeitern ⁷⁾. Die Autoren oxydierten 7.8-Dihydroxy-3-acetyl-2-methylchinolin mit Kaliumdichromat in Schwefelsäure und erhielten ein rotbraunes Produkt, das sie nicht in den kristallinen Zustand überführen konnten. Von diesem Rohprodukt liegt nur eine Stickstoffbestimmung vor.

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, mit Hilfe des Fremy'schen Salzes nach Möglichkeit die als freie Basen vom Chinolin sich ableitenden o-Chinone darzustellen. Eventuell gebildete kompliziertere Reaktionsprodukte sollten hinsichtlich ihrer Konstitution und Bildungsweise aufgeklärt werden.

Am Schluß meiner Diplomarbeit konnte bereits das 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) dargestellt werden. Es handelte sich hier um eine leicht zersetzliche Verbindung. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte ferner diese Zersetzung näher studiert werden.

Nach Vermutungen von F. Schönhöfer ⁸⁾ ist dem o-chinoiden Chinolin, das im menschlichen Körper durch Ätherspaltung und Oxydation aus den bekannten Chinolinabkömmlingen Chinin und Plasmochin entsteht, die eigentliche Wirkung als Anti-Malariamittel zuzuschreiben. Damit dürften die von uns synthetisierten Chinone auch in pharmakologischer Hinsicht von Interesse sein.

III. Allgemeines zur Darstellung der Ausgangsverbindungen (Hydroxy-chinoline und Hydroxy-lepidine), ferner zur Darstellung von o-Chinolinchinonen und zu deren Charakterisierung

Die benötigten Ausgangsverbindungen wurden hauptsächlich durch Kondensation verschieden substituierter m-Aminophenole mit Acetessigaldehyd-dimethylacetal (I) bzw. mit β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal (II) ⁹⁾ dargestellt.

Bei der Kondensation von m-Aminophenolen mit I genügt das bloße Erhitzen auf dem Wasser- oder Ölbad, um zu den Hydroxyderivaten des 4-Methyl-chinolins zu kommen (Hydroxy-lepidine). Für die Darstellung von Hydroxy-chinolinen ohne Methylgruppe in 4-Stellung aus m-Aminophenolen und II läßt sich dieses einfache Verfahren wegen der großen Polymerisationsfreudigkeit von II nicht anwenden. Verharzungen erschweren dann die Reindarstellung der Substanzen, und die Ausbeuten sind zu gering.

Unter Anwendung des Verdünnungsprinzips, wodurch die Reaktion von II mit sich selbst auf ein erträgliches Maß zurückgedrängt wird, gelingen jedoch diese Kondensationen in Eisessig mit relativ brauchbarer Ausbeute.

8-Hydroxy-5-methyl-chinolin und unsubstituiertes 6-Hydroxy-chinolin wurden nach der Skraup'schen Synthese dargestellt. Die Darstellung von 3-Hydroxy-chinolin erfolgte nach einem gesonderten Verfahren.

Das Fremy'sche Salz ist aufgrund seines polaren Charakters in Wasser gut löslich, in Methanol hingegen nicht. Die Hydroxy-chinoline wiederum sind in Methanol gut löslich, jedoch nur teilweise in Wasser. Fügt man also die methanolische Lösung der letzteren in einem Guß zur wässrigen Lösung des Fremy'schen Salzes, so können die genannten Verbindungen ausflocken, zumal unter Eiskühlung gearbeitet wird. Vergrößert man die Methanolmenge, so kann dies zum Auskristallisieren des Fremy'schen Salzes führen. Den genannten Schwierigkeiten konnten wir dadurch entgegen, daß wir die methanolische Lösung der Hydroxy-Verbindung unter heftigem Rühren langsam zutropfen ließen.

Diese Arbeitsweise hatte gleichzeitig den Vorteil, daß die Methanolmenge entgegen dem früher im hiesigen Labor üblichen Verfahren (Zusammengießen der Lösungen) erheblich reduziert werden konnte. Aus diesen Lösungen kristallisierten deswegen auch beim längeren Stehenlassen im Kühlschrank keine anorganischen Salze. Zum Teil allerdings trug auch eine geringe Wasserlöslichkeit der Hydroxy-chinoline mit dazu bei, daß die Oxydation in der geschilderten Art und Weise durchgeführt werden konnte.

Vor dem Ausschütteln mit Chloroform wurde das Methanol nicht aus der Oxydationslösung entfernt. Da die gebildeten Chinone, besonders die höhermolekularen, in methanolhaltigem Chloroform besser löslich sind als in reinem, genügte meist dreimaliges Ausschütteln, um die Verbindungen aus der wässrigen Phase zu entfernen.

Zur Charakterisierung der dargestellten o-Chinolinchinone wurden die auf reduktivem Weg ¹⁰⁾ erhaltenen Acetylverbindungen und darüberhinaus die Phenazine herangezogen. Auf die direkte Reduktion zu den entsprechenden Dihydroxy-Verbindungen verzichteten wir, da einmal die Reindarstel-

lung wegen der Zersetzlichkeit derselben schwierig ist und da zum anderen diese Derivate - wenn überhaupt - dann nur sehr hohe und ungenaue Schmelzpunkte aufweisen. Die verhältnismäßig scharfen Schmelzpunkte der Acetylverbindungen boten ein gutes Charakteristikum für die Reinheit der Substanzen.

IV. Oxydationsprodukte bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin ohne Methylgruppe in 5-Stellung

1. Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in Gegenwart von Natrium-dihydrogenphosphat-Puffer

7-Hydroxy-4-methyl-chinolin, durch einfache Kondensation von m-Aminophenol und Acetessigaldehyd auf dem Wasserbad dargestellt, stand uns in größerer Menge zur Verfügung. Die 7-Stellung der OH-Gruppe konnte bereits in der Diplomarbeit bewiesen werden. Die Oxydation erfolgte durch Zutropfen der methanolischen Lösung zu der mit Natrium-dihydrogenphosphat gepufferten wässrigen Lösung des Fremy'schen Salzes.

Beim Versuch, nach 7-8 Stunden das gebildete Oxydationsprodukt zu isolieren, zeigte sich, daß im Gegensatz zur Oxydation von 5-Hydroxy-chinolin immer noch nennenswerte Mengen an Ausgangssubstanz vorhanden waren. Auch nach längerem Stehenlassen über diese Zeit hinaus war die Oxydation nicht abgeschlossen. Über die Oxydationsgeschwindigkeit gab uns folgende einfache Methode Aufschluß:
Alle 7-Hydroxy-chinoline zeigen im UV-Licht eine starke blaugrüne Fluoreszenz. Im Falle des 7-Hydroxy-4-methyl-chinolins wurden methanolische Lösungen verschiedener Konzentration hergestellt und auf Filtrierpapier getüpfelt.

Entsprechend der Konzentrationsabnahme erhielten wir auf diese Weise eine Skala mit abnehmender Leuchtintensität. Von einem Oxydationsansatz wurden daraufhin alle 2 Stunden Proben entnommen und auf Papier gebracht. Aus dem Vergleich ergab sich - zwar nur recht grob - folgendes Bild bezüglich der Oxydationsgeschwindigkeit: Nach 4-5 Stunden war nur etwa die Hälfte oxydiert, nach der doppelten Zeit jedoch nur wieder die Hälfte hiervon. Nach 15 Stunden wurde die noch vorhandene Menge an Ausgangssubstanz auf etwa $1/6$ geschätzt. Dieses Ergebnis führte dazu, daß künftig mit der doppelten stöchiometrischen Menge an Fremy'schem Salz gearbeitet wurde. Nach 12-15 Stunden war dann auch die Oxydation praktisch abgeschlossen.

Anschließend wurde mit Chloroform extrahiert und das Chloroform i. Vak. abgezogen. Es hinterblieb ein rotbrauner lackähnlicher Rückstand. Bei ihrem Versuch, ein Chinolinchinon-(7.8) darzustellen, erhielten W. Ried und Mitarbeiter ein ähnliches Produkt. Ebensowenig wie dort gelang es auch hier nicht, dieses Produkt kristallin zu erhalten. Nach längerem Stehenlassen der stark eingeeengten Lösung (Chloroform) fiel allerdings ein feinkristalliner, rotbrauner Stoff aus, dessen Menge aber in keinem Verhältnis zur eingesetzten Ausgangssubstanz stand.

Dieser rote Stoff, aus verschiedenen Ansätzen isoliert und umkristallisiert, zeigte keine übereinstimmenden Analysenwerte. Es war also anzunehmen, daß es sich um ein Stoffgemisch handelte. Die Frage, inwieweit der lackähnliche Chloroformrückstand als einheitlich anzusehen war, blieb ebenfalls offen. An dieser Stelle sollte die chromatographische Trennung weiterhelfen.

2. Die chromatographische Trennung der aus 7-Hydroxy-4-methylchinolin entstandenen Oxydationsprodukte

Die ersten Versuche der sich als zeitraubend herausstellenden Trennung wurden an neutralem Aluminiumoxyd vorgenommen und führten nicht zu dem gewünschten Erfolg. Selbst bei starker Desaktivierung des Aluminiumoxydes mit Wasser ließen sich Zersetzungserscheinungen nicht vermeiden. So wurde ein anfänglich roter Stoff, der sich aus der oberen braunschwarzen Zone gelöst hatte, beim Weiterwandern langsam braun und blieb als weitauseinandergezogenes Band haften.

Diese Beobachtung bewog uns bald, die weiteren Versuche an saurem Aluminiumoxyd durchzuführen. Hier erhielten wir erstmals den roten Stoff einwandfrei, der sich am neutralen Aluminiumoxyd zersetzt hatte. Er wurde aus Chloroform umkristallisiert. Das Umkristallisieren erfolgte so, daß nach Lösen in einem Chloroform-Methanol-Gemisch dieses unter Zugabe von reinem Chloroform stark i. Vak. eingeengt wurde.

Da sich die kleinen rubinroten Kristalle beim Trocknen bei 100° in der Farbe aufhellten, wurde angenommen, daß es sich bereits um eine Zersetzung handelte. Analysiert wurde deshalb nach vorangegangener Trocknung bei 30° i. Hochvak.. Aus den Analysenwerten des aus verschiedenen Ansätzen gewonnenen Produktes ergab sich abermals kein einheitliches Bild. Als sich dann herausstellte, daß unser Stoff nachweisbare Mengen an Chlor enthielt, ließen wir bei höheren Temperaturen trocknen (100° i. Hochvak.). Die größeren Gewichtsverluste und die höheren C-Werte deuteten darauf hin, daß bei tieferen Trocknungstemperaturen das Lösungsmittel (Chloroform) hartnäckig zurückgehalten worden war. Darüberhinaus war es aber auch nicht sicher, inwieweit zu ganz geringem Teil bereits Hydrochloridbil-

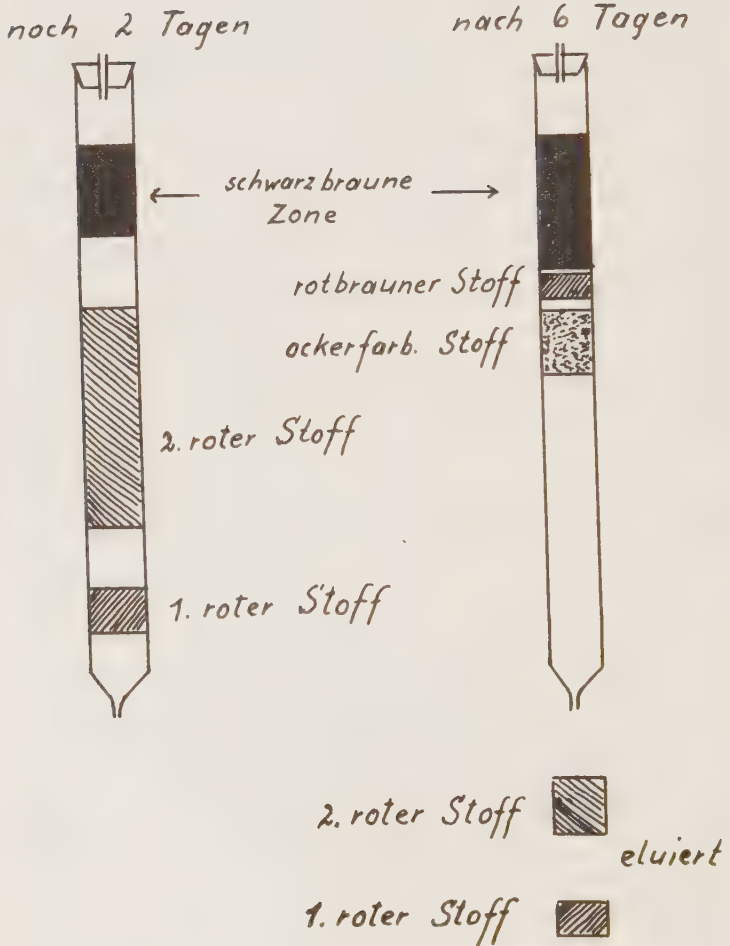
ung unseres Stoffes am sauren Aluminiumoxyd stattgefunden hatte. (Saures Aluminiumoxyd wird durch Behandeln mit Salsäure erhalten.).

Wir verwandten deshalb letztlich aktives Kieselgel für die weiteren Versuche und hatten damit mehr Erfolg. Eine Trennung war aber hier im Laufe eines Tages nicht möglich. Um das Verfahren kontinuierlich zu gestalten, mußten wir auf die Hilfe eines automatischen Fraktionssammlers zurückgreifen (Radirac).

Die vollständige Trennung erstreckte sich über 6-7 Tage. Hierbei zeigte sich erstmals, daß der bislang für einheitlich gehaltene rote Stoff aus zwei Komponenten bestand, die sich im Verlauf von 4 Tagen gut getrennt mit Chloroform herauschromatographieren ließen. Während der restlichen Tage waren die anderen Stoffe so weit auseinandergezogen, daß die Zonen einzeln aus dem Rohr herausgestoßen werden konnten. Das Ablösen vom Adsorbens erfolgte durch Aufschleimen in einem Chloroform-Methanol-Gemisch. Aus dem herausgestoßenen Kieselgel konnte so neben einem ockerfarbenen Stoff noch ein rotbrauner isoliert werden. Ganz zuoberst befand sich eine braunschwarze Zone, aus der nichts isoliert werden konnte.

Unser Augenmerk richtete sich besonders auf die erhaltenen roten Stoffe, von denen der erste wegen seiner geringen Menge in mehreren Chromatographiergängen angereichert werden mußte, bevor wir ihn aus Äthanol kristallin erhielten. (Chloroform wurde unter Einengen i.Vak. durch Äthanol verdrängt). Der zweite rote Stoff kristallisierte aus Chloroform in feinen roten Polyedern. Sämtliche Stoffe gelangten zur Analyse.

Die chromatographische Trennung schematisch



Die Werte für den ersten roten Stoff wurden zu einem gewissen Grade in Frage gestellt, als wir bemerkten, daß aus den als Zuleitung zum Rohr verwandten Silikonschläuchen allmählich doch etwas Material vom Chloroform herausgelöst wurde. (Silikone enthalten C und H). Jener erste rote Stoff kristallisierte aus Äthanol, in dem Silikone ebenfalls unlöslich sind. Er wies nach der Verbrennung einen Rückstand von 1,2% auf (vielleicht SiO_2). Die anderen, aus Chloroform isolierten Stoffe, hinterließen keinen Rückstand bei der Verbrennung und waren deshalb als rein anzusehen.

Wir kristallisierten den ersten roten Stoff nochmals aus reinem Chloroform um und ließen jetzt eine Analyse ausführen. Der C-Wert lag nur um 0,7% höher als ursprünglich, ein Rückstand war nicht mehr vorhanden.

Für die Chromatographie der Oxydationsprodukte des 7-Hydroxy-chinolins benutzten wir von vornherein Teflonschläuche, die auch nach längerem Behandeln mit Chloroform keine Lösungserscheinungen zeigten. Wir erhielten hier ebenfalls einen roten Stoff, der sich aus der Säule herauswaschen ließ. Ein zweiter roter Stoff, wie er bei der Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin auftrat, fehlte jedoch. Die überwiegende Menge unseres Ansatzes blieb auch hier als schwarzbraune Zone im oberen Teil der Kieselgelschicht hängen.

3. Ergebnisse der chromatographischen Trennung

Im folgenden sollen die aus den Chromatographierversuchen gewonnenen Erkenntnisse dargelegt werden.

Hinweise über die Reaktionen eines zunächst primär entstehenden Chinolinchinons-(7.8) konnten eigentlich nur

die roten Stoffe geben. Als Oxydationsprodukte des 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin waren ein erster und ein zweiter roter Stoff, sowie ein rotbrauner isoliert worden. Nach den IR-Spektren waren alle drei Substanzen verschieden, jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit chinoid. Alle drei bläuten KJ-Stärkepapier und waren in den gängigen Lösungsmitteln nur schwer löslich.

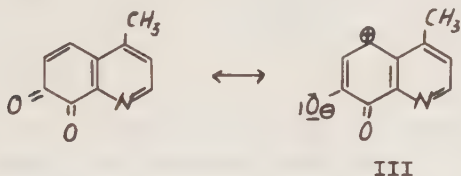
Der erste rote Stoff und der rotbraune zeigten in den Analysenwerten innerhalb der Fehlergrenze gute Übereinstimmung und konnten eventuell als Strukturisomere angesprochen werden. Die UV-Spektren dieser beiden Stoffe waren verhältnismäßig einfach und hatten in der Bandenfolge Ähnlichkeit. Sie stimmten aber genau wie die IR-Spektren nicht überein. Das UV-Spektrum des zweiten roten Stoffes war wesentlich komplizierter.

Der erste rote Stoff stand nicht in ausreichender Menge zur Verfügung, um eine reduktive Acetylierung durchführen zu können. Wir hydrierten ihn deshalb nur katalytisch in Gegenwart von Raney-Ni und bestimmten die Wasserstoffaufnahme. Bezogen auf das Molekulargewicht eines einfachen 4-Methyl-chinolinchinons-(7.8) wurde hierbei nur etwa $1/2$ Mol H_2 aufgenommen. Daraus ließ sich folgern, daß in unserer Verbindung unter Annahme des nahezu doppelten Molekulargewichtes nur ein einziger chinoider Kern enthalten war. Auf diese Weise hätte sich dann 1 Mol H_2 berechnen lassen. (Nach der Jod-Stärkereaktion und dem IR-Spektrum war der Stoff chinoid. Eine Molekulargewichtsbestimmung war wegen seiner schlechten Löslichkeit nicht möglich.).

Unser erster roter Stoff bestand also wahrscheinlich aus zwei miteinander verknüpften Chinolineinheiten, von denen aber nur die eine chinoid vorlag. Die Ausbildung eines

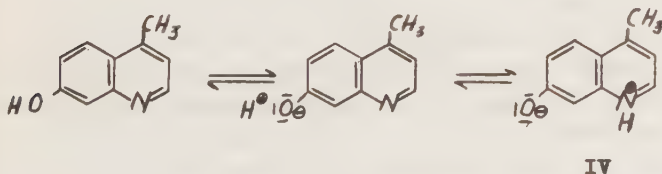
chinoiden Systems mußte in der anderen Einheit ausgeblieben sein. Die Analyse sprach für eine Summenformel $C_{20}H_{14}N_2O_3$. Die Bildung einer derartigen Verbindung ließe sich durch die Annahme erklären, daß 1 Mol 4-Methyl-chinolinchinon-(7.8) $[C_{10}H_7 N O_2]$ und 1 Mol 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin $[C_{10}H_9 N O]$ dehydrierend verknüpft worden sind.

Wie die p-chinoide Grenzstruktur III zeigt, ist bei einem Chinolinchinon-(7.8) mit einer Positivierung des C-Atoms in 5-Stellung zu rechnen.

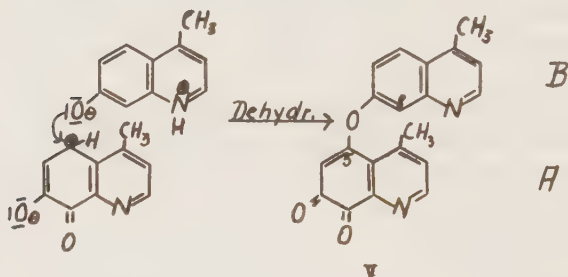


Hier könnten also Additionen etwa im Sinne einer 1.4-Addition einsetzen. In unserem Falle stand für eine solche Addition eigentlich nur die Ausgangsverbindung zur Verfügung. Für diese ergab sich daher die Frage nach der Position ihres nucleophilen Zentrums.

7-Hydroxy-4-methyl-chinolin wird in wässriger Lösung in der Nähe des Neutralpunktes (P_H 6,5-6,8) wenigstens teilweise dissoziiert vorliegen bzw. als Zwitterion (IV).



Dessen Sauerstoff könnte nucleophil in die 5-Stellung des 7.8-Chinons eintreten, und die nachfolgende Dehydrierung würde zu Verbindung V führen.



Damit wäre gleichzeitig die Voraussetzung gegeben, daß sich im Molekülteil B kein chinoides System ausbilden kann. Allerdings gibt es noch eine zweite Möglichkeit, die beiden Chinolinreste so zu verknüpfen, daß nur der eine chinoid vorliegen kann: nämlich Kern-Kern-Verknüpfung zwischen 5- und 8-Stellung (Molekülteil A bzw. B).

Unsere Annahme einer Verknüpfung in 5-Stellung (Molekülteil A) sollte sich in dem Augenblick als richtig erweisen, als wir aus 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin in guter Ausbeute monomeres 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) erhielten. Hier war jetzt die 5-Stellung blockiert, deshalb blieben die Folgereaktionen aus.

Die weiteren Überlegungen gingen dahin, wie eventuell auch ohne Blockierung der 5-Stellung eine solche Addition verhindert werden konnte. Nach unserer Meinung sollte die etwaige Ausbildung von IV sich in Gegenwart von Säuren verhindern oder stark zurückdrängen lassen. Der Sauerstoff würde unter diesen Bedingungen seinen nucleophilen

Charakter verlieren (undissoziierte OH-Gruppe) und wäre dann nicht mehr zum Eintritt in die 5-Stellung befähigt. Vielleicht war jetzt die Isolierung des angestrebten monomeren o-Chinons möglich. Nachstehend werden die entsprechenden Versuche beschrieben.

4. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinone-(7.8) bei der Oxydation in essigsaurer, mit Natriumacetat gepufferter Lösung

Mit dem Fremy'schen Salz kann allenfalls in lackmus-saurer nicht aber in kongo-saurer Lösung oxydiert werden. Wir haben daher einen Essigsäure-Natriumacetat-Puffer verwendet.

Vorversuche zielten darauf ab, die Beständigkeit des Fremy'schen Salzes in Gegenwart von Essigsäure und Na-Acetat-Puffer-Gemischen bei verschiedenen P_H -Werten zu prüfen. Es ergab sich hierbei, daß es durchaus möglich ist, eine Lösung des Salzes unter starker Kühlung (-5°) bei einem P_H zwischen 3,2 und 3,5 mehrere Stunden unzersetzt stehen zu lassen. Unsere ersten Oxydationen nahmen wir bei diesem P_H vor.

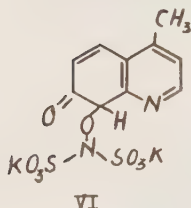
Bereits während des Zutropfens der methanolischen Lösung (7-Hydroxy-4-methyl-chinolin) fielen blaßviolette Nadeln aus, die wir sofort absaugten. Die Nadeln zersetzten sich bei 190° unter Aufschäumen. Qualitative Untersuchungen und die Analyse bestätigten das Vorhandensein von Schwefel. Die Annahme, daß es sich möglicherweise um einen bei der Oxydation durchlaufenen chinitrolartigen Zwischenzustand (VI auf der folgenden Seite) handelt, wurde durch die Analyse widerlegt.

Ein K-Salz wie in den bekannten analogen Fällen liegt nicht vor. Die violette Verbindung ist vielmehr als Salz der

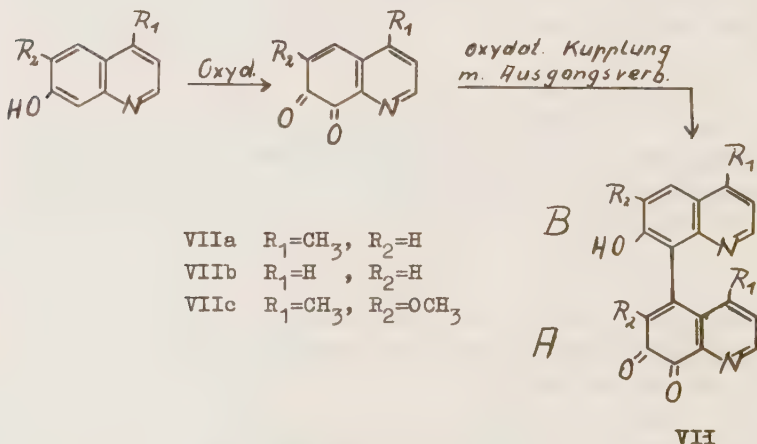
Nitrosodisulfonsäure mit zwei Moleküle der Ausgangsverbindung aufzufassen $[(C_{10}H_9NO)_2 \cdot (HSO_3)_2NO]$. Beim Versuch, sie aus heißem Wasser um-

zukristallisieren, wurden gelbe Polyeder erhalten, die das Sulfat der Ausgangsverbindungen darstellen.

$[(C_{10}H_9NO)_2 \cdot H_2SO_4]$ Das Filtrat reagierte stark sauer (Abspaltung von salpetriger Säure). Abstumpfen mit Bicarbonat führte zur Ausgangsverbindung zurück.



Es stand damit fest, daß bei einem P_H 3,2 bereits die freie Nitrosodisulfonsäure vorliegt. Daher wählten wir durch stärkeres Abpuffern einen P_H -Wert zwischen 4 und 5. Aus einem Oxydationsansatz mit einem P_H 4,5 gelang es dann erstmals, tiefrote Polyeder in für uns erstaunlicher Ausbeute (ca. 60%) zu isolieren. Die Erwartung, daß wir damit das 7-Hydroxy 4-Methyl-chinolinchinon-(7.8) in Händen hielten, sollte sich allerdings nicht erfüllen.



Vielmehr ähnelte die isolierte Verbindung den im vorigen Kapitel durch Chromatographie erhaltenen "dimeren" Produkten. Die Verbindung (VIIa) war durch oxydative Kuppelung von primär gebildetem Chinolinchinon-(7.8) mit der Ausgangsverbindung (7-Hydroxy-4-methyl-chinolin) entstanden. Wie unten näher erörtert, liegt eine Kern-Kern-Verknüpfung vor.

Die Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin führte unter denselben Bedingungen zur strukturanalogen Verbindung VIIb, die Oxydation von 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin zu VIIc.

5. Konstitution und Bildungsweise der 5-[7-Hydroxy-chinoly-1-(8)]-chinolinchinone-(7.8)

Nachstehend die Argumente, die zur Aufstellung dieser Strukturformel geführt haben:

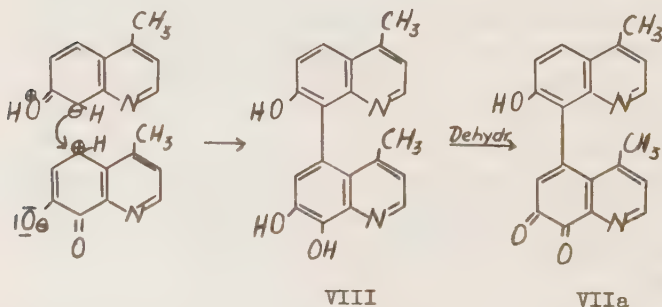
Die Bruttoformel beweist wegen der Anwesenheit von 3 Sauerstoffatomen den "bimolekularen" Charakter. Durch reduktive Acetylierung erhielten wir ein Triacetylderivat (Acetylgruppen-Bestimmung) und durch Umsetzung mit o-Phenylendiamin ein Phenazin. Die Analysen dieser Derivate bestätigen die Bruttoformel $C_{20}H_{14}N_2O_3$ von VIIa. Daß drei Acetylreste eingetreten sind und nicht zwei, wie es bei einer Verknüpfung über den Sauerstoff der OH-Gruppe der Fall gewesen wäre, wird durch die Acetylbestimmung bewiesen. Außerdem liegt von dem Acetylderivat eine Molekulargewichtsbestimmung vor. Die Bestimmung war uns deshalb wertvoll, weil von VIIa wegen der schlechten Löslichkeit kein Molekulargewicht bestimmt werden konnte.

Da Verbindung VIIa mit überschüssigem Fremy'schen Salz nicht weiteroxydiert wird, muß die Verknüpfung des Mole-

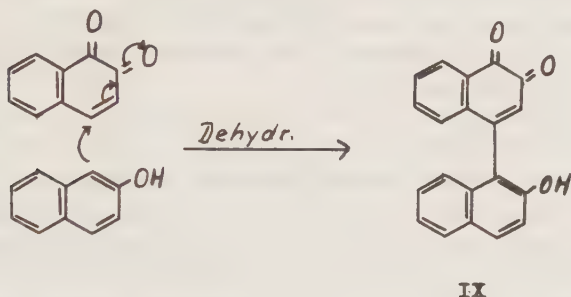
Külteils B in 8-Stellung, nicht aber in 5-Stellung erfolgt sein. Eine Verknüpfung in 5-Stellung hätte unter Einführung von Sauerstoff zur Ausbildung eines zweiten chinoiden Systems führen müssen. Daß tatsächlich die Oxydation unter Einführung von Sauerstoff weitergeht, wenn die Bedingungen hierfür im obigen Sinn gegeben sind (Überschuß an Fremy'schem Salz und freie o-Stellung zur OH-Gruppe), wird später noch gezeigt.

Molekülteil A ist über die 5-Stellung verbunden. Das wird durch die Bildung des noch unten zu besprechenden 4.5-Dimethyl-chinolinchinons-(7.8) bestätigt, bei dem wegen der blockierten 5-Stellung eine oxydative Kupplung ausbleibt. Die Konstitution des letztgenannten Chinons ist durch Molekulargewichtsbestimmung und Derivate abgesichert.

Die Kupplungsreaktion des primär gebildeten o-Chinons mit der Ausgangsverbindung dürfte additiv stattfinden, obwohl sich eine Vereinigung zweier Arylradikale gerade bei der Oxydation mit Fremy'schem Salz nicht ganz sicher ausschließen läßt.



H. W. Wanzlick ¹¹⁾ erhielt bei der Oxydation von 8-Naphthol Verbindung IX. Er formuliert die Entstehung von IX wie wir nach einem Additionsmechanismus:



Es ist ganz offensichtlich, daß es sich bei IX um das Analogon zu unserer Verbindung VII in der Naphthalinreihe handelt. Verknüpfungen dieser Art wurden auch schon früher bei der Oxydation von Naphtholen bzw. Dihydroxynaphthalinen beobachtet ¹²⁾.

Bei einer Addition wäre mit der intermediären Bildung einer Trihydroxyverbindung (VIII) zu rechnen. Obwohl bekannt ist, daß o-ständige OH-Gruppen vom Fremy'schen Salz äußerst schnell dehydriert werden, versuchten wir doch, ob sich vielleicht Verbindung VIII durch Unterbrechen der Oxydation und anschließende Chromatographie in geringer Menge fassen läßt. Dies gelang jedoch nicht. Wir konnten nur VIIa und Ausgangssubstanz isolieren, aber kein Zwischenprodukt.

Vorher hatten wir VIII durch Reduktion mit schwefliger Säure in halbkonz. Salzsäure (20°) dargestellt, um uns über die Eigenschaften dieser Verbindung zu informieren. Schweflige Säure allein reduziert auch nach längerem

Kochen nur teilweise. In halbkonz. Salzsäure hingegen fand weitgehend Reduktion statt. (Etwas o-Chinon VIIa war immer noch enthalten.). Die nahezu vollständige Reduktion in halbkonz. Salzsäure wird vermutlich auf die Salzbildung am Stickstoff zurückzuführen sein, durch die das Oxydationspotential des o-Chinons erhöht wird (Substituent 2. Ordnung).

V. Vergleich der bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolinen mit freier 5-Stellung gebildeten "bimolekularen" Oxydationsprodukte. - Diskussion der UV- und IR-Spektren.

Im Kapitel IV (Oxydation von 7-Hydroxy-chinolinen in annähernd neutraler Lösung) war von den drei chromatographisch isolierten "bimolekularen" Oxydationsprodukten nur der erste rote Stoff diskutiert worden. Nachstehend soll auch noch auf den zweiten roten Stoff und den rotbraunen näher eingegangen werden.

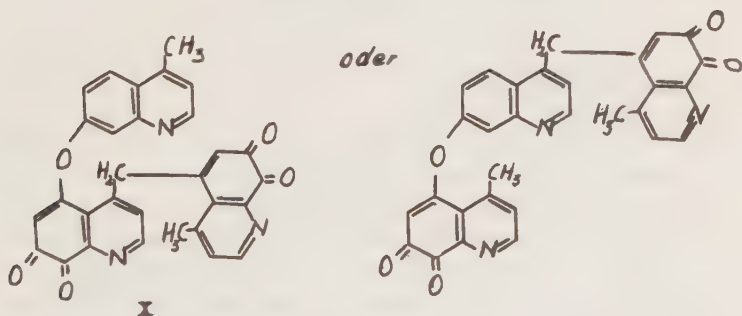
Diese Stoffe wurden ebenfalls katalytisch an Raney-Ni hydriert. Aus der H_2 -Aufnahme des zweiten roten Stoffes ließen sich keine Schlüsse ziehen. Der rotbraune Stoff hingegen zeigte die gleiche H_2 -Aufnahme wie der erste rote. Nachträglich konnte sichergestellt werden, daß der rotbraune Stoff identisch ist mit der später als Hauptprodukt isolierten Verbindung VIIa. Damit wurde auch verständlich, daß der rotbraune und der erste rote Stoff isomer sind (vergl. V und die hierzu isomere Verb. VIIa).

Die für den ersten roten Stoff angenommene Sauerstoffbrücke konnte wegen Substanzmangels nicht durch reduktive Acetylierung gesichert werden. Trotzdem dürfte allein Konstitution V in Betracht kommen, wie noch näher bei der

Diskussion der Spektren gezeigt wird. Zudem vermag nur eine Verknüpfung über eine Sauerstoffbrücke wie in V sowie eine Kern-Kern-Verknüpfung unter Beteiligung der freien 8-Stellung (vgl. Kap. IV,5) zu erklären, weshalb nach der oxydativen Kupplung der Molekülteil B von überschüssigem Fremy'schen Salz nicht weiteroxydiert wird.

Den zweiten roten Stoff versuchten wir reduktiv zu acetylieren. Wir erhielten ein grüngelbes, flockiges Produkt, das sich nicht von dem abfiltrierten Zn-Staub und Zn-Acetat trennen ließ.

Möglicherweise könnte dem zweiten roten Stoff die Struktur X oder eine ähnliche zukommen.



Dafür würde folgendes sprechen: 1. Die reduktive Acetylierung führt zu einem in Acetanhydrid unlöslichen Produkt. Alle Acetyllderivate von Chinolyl-chinolinchinonen sind in Acetanhydrid aber löslich. 2. Der zweite rote Stoff entsteht nur bei der Oxydation von 7-Hydroxy-4-methylchinolin und nicht bei der von 7-Hydroxy-chinolin. Es muß also die Methylgruppe in 4-Stellung mit reagiert haben. 3. Das UV-Spektrum ist viel komplizierter als das von Chinolyl-chinolinchinonen. Genaues können wir noch nicht aussagen.

Jenen chromatographisch isolierten ockerfarbenen Stoff (vgl. Kap. IV) untersuchten wir nicht näher. Aus den Analysenwerten ist zu schließen, daß noch eine weitere Sauerstofffunktion eingeführt worden ist. Dieser Stoff wurde nicht einwandfrei kristallin erhalten.

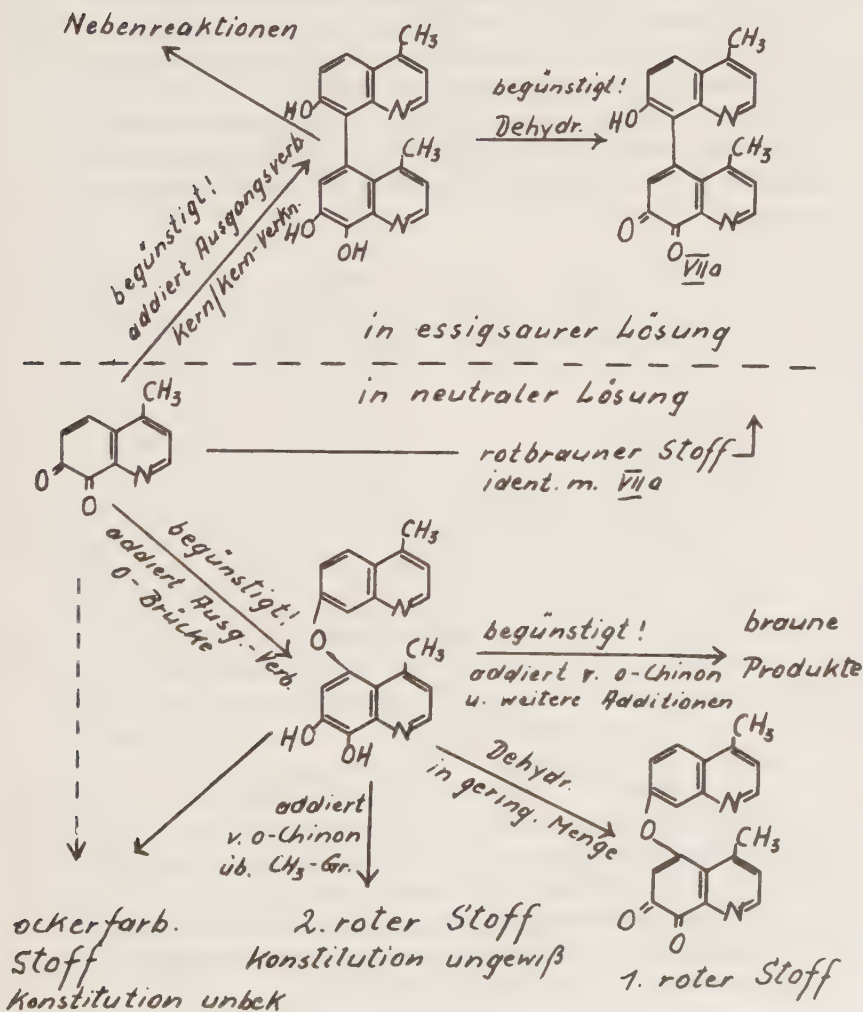
Bei der Oxydation in Gegenwart von Natrium-dihydrogenphosphat blieb die weitaus größte Menge als nicht kristallisierendes Harz im oberen Teil der Säule hängen. Es ist anzunehmen, daß die nach der Addition auftretende Zwischenstufe sofort an weiteren Additionen teilnimmt, was dann zu den dunklen Produkten führt. In essigsaurer Lösung werden derartige Folgereaktionen wohl zurückgedrängt. Das auf der nächsten Seite gezeichnete Schema soll das nochmals veranschaulichen.

UV- und IR-Spektren

Bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin in annähernd neutraler Lösung ließ sich, wie bereits in Kap. IV,2 erwähnt, chromatographisch ebenfalls ein roter Stoff isolieren. Dieser rote Stoff und der erste rote Stoff (Verb. V) aus 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin sind nach den UV-Spektren in Abb. 1 strukturanalog. In der Bruttoformel unterscheiden sich beide Verbindungen nur um zwei Methylgruppen, die in Verb. V zusätzlich enthalten sind.

Das UV- Spektrum des zweiten roten Stoffes ist wesentlich komplizierter als das der anderen Stoffe (vgl. Abb. 1). Eine Aussage über die Struktur läßt sich anhand des Spektrums nicht machen. Es dürfte jedoch ziemlich sicher sein, daß die Methylgruppe in 4-Stellung an der Entstehung dieser Verbindung beteiligt ist, denn bei der

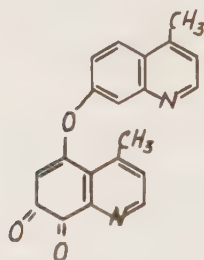
Entstehung der Oxydationsprodukte bei der Oxydation von
7-Hydroxy-4-methyl-chinolin (schematisch)



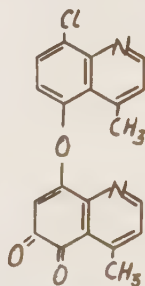
Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin läßt sich kein struktur-analoger Stoff isolieren.

Dem ersten roten Stoff (Verb. V) aus 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin hatten wir eine Verknüpfung über eine Sauerstoffbrücke zugeschrieben (vgl. Kap. IV,3). Ein Vergleich mit dem UV-Spektrum der Verb. XVIa (Kap. VIII, Abb. 27) soll diese Annahme nochmals stützen:

Das UV-Spektrum des ersten roten Stoffes (Abb. 1) sollte dem von Verb. XVIa ähnlich sein, da in beiden Verbindungen aufgrund gleicher mesomerer Effekte auch die gleiche Polarisation zu erwarten ist ¹³⁾.



V



XVIa

Vergleicht man die Spektren beider Verbindungen, so ist tatsächlich eine gute Übereinstimmung vorhanden. Das Spektrum der Verb. V in Abb. 1 weist folgende Maxima auf: 356, 291, 236 m μ ; das von Verb. XVIa in Abb. 27: Schulter bei 360 m μ , Maxima bei 290 und 237 m μ .

Die voneinander abweichenden Spektren des ersten roten Stoffes und des rotbraunen beweisen die verschiedene Konstitution beider Stoffe (Abb. 1). Der rotbraune Stoff ist identisch mit Verbindung VIIa, was aus dem Vergleich der UV-Spektren in Abb. 1 und Abb. 2 sowie der IR-Spektren (Abb. 5 und Abb. 7) eindeutig hervorgeht.

Zu den UV-Spektren in Abb. 2 muß noch folgendes gesagt werden: Die beiden verknüpften Chinolineinheiten der Verbindung VII liegen nicht coplanar vor und wirken deshalb als getrennte Chromophore ¹⁴⁾ (keine Mesomeriemöglichkeit). Aus diesem Grund ist verständlich, weshalb das Kurvenbild der Verbindung VII von dem separat wirkenden 7-Hydroxy-chinoly-Rest geprägt wird. Das bei 325 m μ liegende Maximum kommt nämlich den 7-Hydroxy-chinolininen zu, wie das UV-Spektrum dieser Verbindungen zeigt. Bei dem später noch zu besprechenden 8-[6-Hydroxy-chinoly-(8)]-chinolinchinon finden wir diese Tatsache im UV-Absorptionsspektrum nochmals bestätigt.

In 2n HCl tritt eine Verschiebung sämtlicher Banden zum kürzerwelligen Bereich hin auf (Abb. 2). 2n HCl bewirkt auch am Stickstoff des chinoiden Chinolinteils Salzbildung (vgl. die in 2n HCl aufgenommenen Spektren der "monomeren" Chinolinchinone).

Untersuchungen von W. Otting und G. Staiger ¹⁵⁾ an verschiedenen o-Chinonen ergaben, daß die für diese Verbindungen charakteristische Carbonyl-Hauptbande im IR zwischen 6,0 und 6,04 μ liegt. Mit dieser Hauptbande tritt meist zusammen eine in der Intensität um 1/3 - 2/3 kleinere Begleitbande im kürzerwelligen Bereich auf (5,85 μ). Diese beiden Banden weisen die IR-Spektren unserer roten Stoffe auf. Die Stoffe müssen danach als o-Chinone angesehen werden.

Nach L. J. Bellamy ¹⁶⁾ und R. Katritzky ¹⁷⁾ ist das IR-Spektrum des Chinolins durch 3 nebeneinanderliegende Banden um 6,25 μ gekennzeichnet. Bei den erwähnten Banden handelt es sich nach T. Braunholtz und F. Mann ¹⁸⁾ um eine stark ausgeprägte Bande (C=N-Schwingungen im Ring), die nach Angaben von H. M. Randall und R. D. Fowler ¹⁹⁾

bei 623-625 μ liegen soll, und um zwei nur schwach ausgeprägte, komplexe Nebenbanden. Die erwähnte Hauptbande für die C=N-Schwingung tritt in allen hier gezeigten IR-Spektren im Bereich zwischen 6,23 und 6,25 μ auf, sowohl in den Spektren der Chinolyl-chinolinchinone als auch in denen der einfachen Chinolinchinone.

Die im IR-Spektrum des ersten und zweiten roten Stoffes (Abb. 3 und Abb. 4) bei 9,73 μ bzw. 9,77 μ liegende Bande könnte eventuell der Gruppierung Ar-O-Ar zukommen, da die hierfür charakteristische Bande in diesem Bereich zu erwarten ist ²⁰⁾.

Kennzeichnend für das O-Acetylderivat in Verb. VIIa (Abb. 10) ist die starke Bande bei 5,68 μ ²¹⁾. Die zwischen 8,20 und 8,40 μ liegende breite Bande kehrt in den IR-Spektren unserer Acetylverbindungen regelmäßig wieder.

Das IR-Spektrum des Phenazins von Verb. VIIa (Abb. 11) weist eine starke Bande bei 13,25 μ auf, die auch den Spektren anderer von uns dargestellter Phenazine zu entnehmen ist. Aus einem Vergleich mit den IR-Spektren von Naphthophenazinen ²²⁾ geht hervor, daß diese Bande bei 13,25 μ für den Verbindungstyp charakteristisch ist. Sie tritt also nicht nur in den Spektren unserer von Chinolinchinonen erhaltenen Phenazine auf.

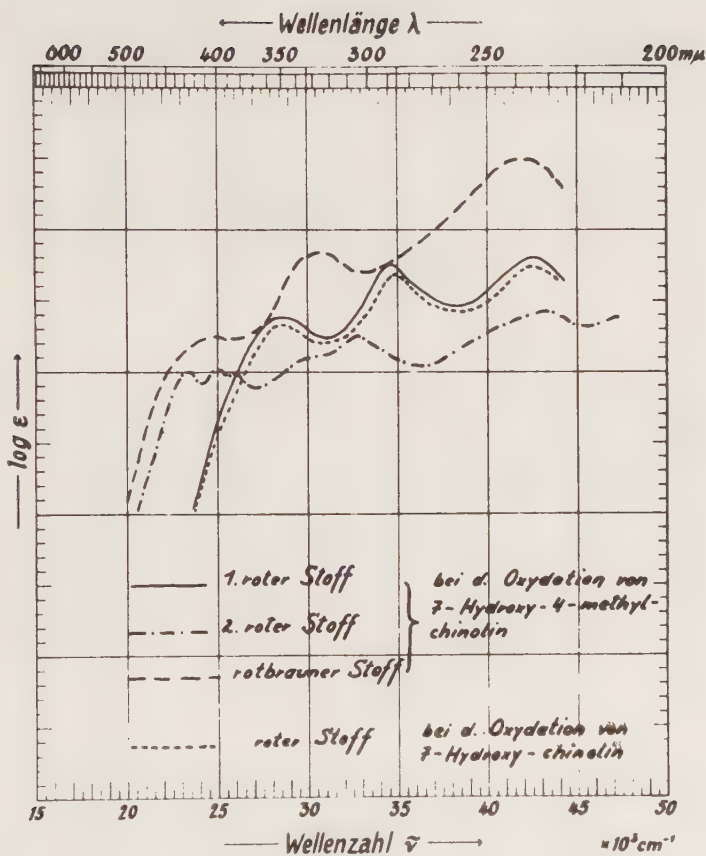


Abb. 1

Lösungsmittel: Chlorof.:Meth. (1:1)

Qualitativ

1. roter Stoff	Maxima: 356, 291, 236 und 210 m μ
2. roter Stoff	Maxima: 430, 405, 386, 305 und 230 m μ
rotbrauner Stoff	Maxima: 390, 325 und 238 m μ
roter Stoff	Maxima: 356, 289 und 238 m μ

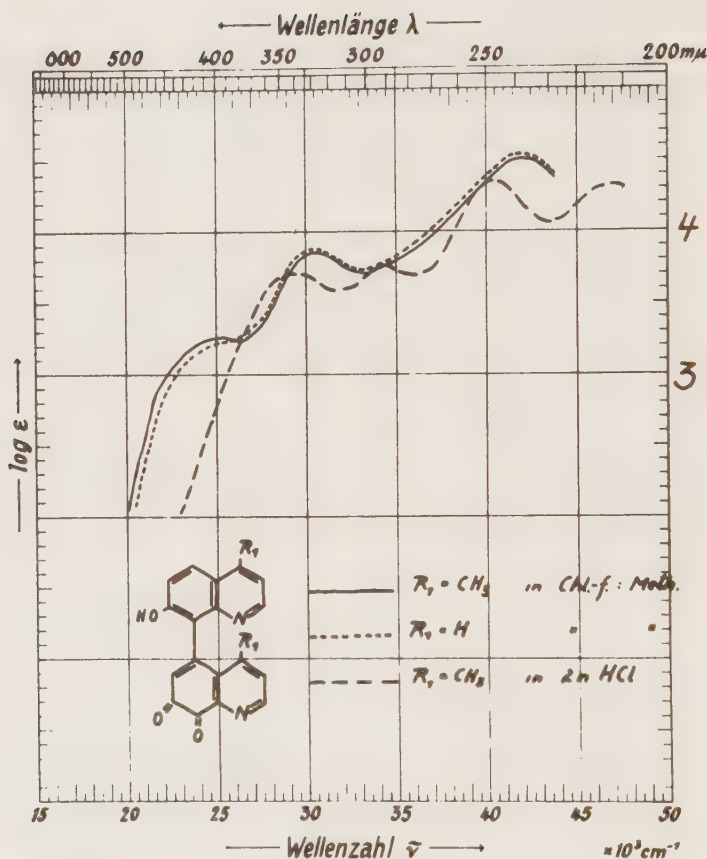


Abb. 2

$\text{R}_1 = \text{CH}_3$ (VIIa)	1.Chlorof.:Meth. (1:1)	Max. 390 (3,25), 325 (3,83) m μ 238 (4,50)
$\text{R}_1 = \text{H}$ (VIIb)	1.Chlorof.:Meth. (1:1)	Max. 325 (3,88), 240 (4,53) m μ
$\text{R}_1 = \text{CH}_3$ (VIIa)	1.2n HCl	Max. 344 (3,71), 294 (3,75) m μ 250 (4,37), 211 (4,39)

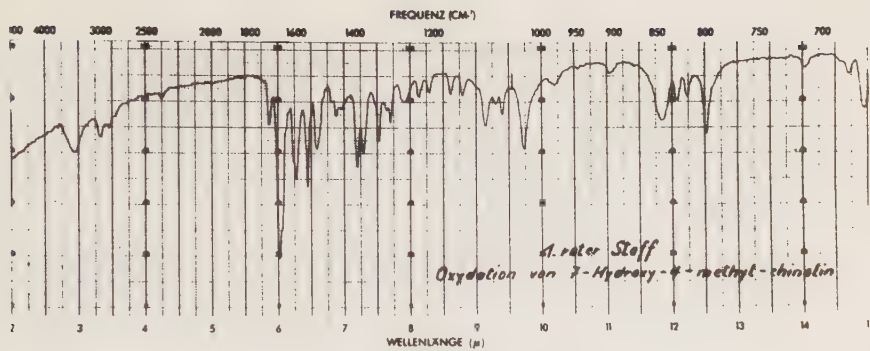


Abb. 3

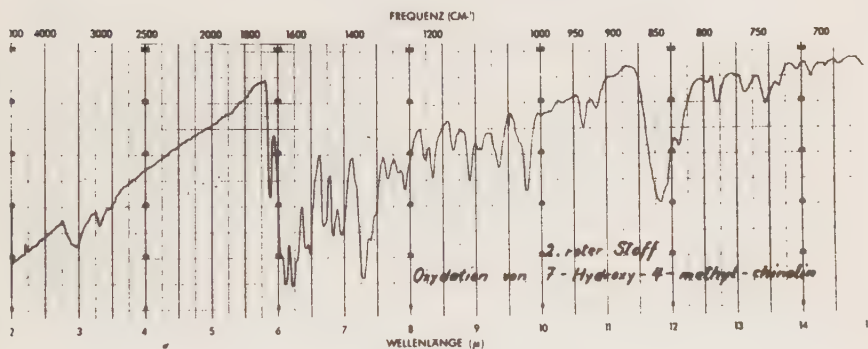


Abb. 4

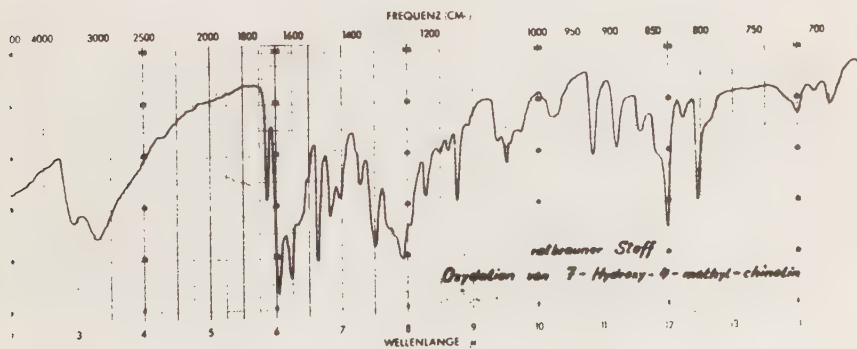


Abb. 5

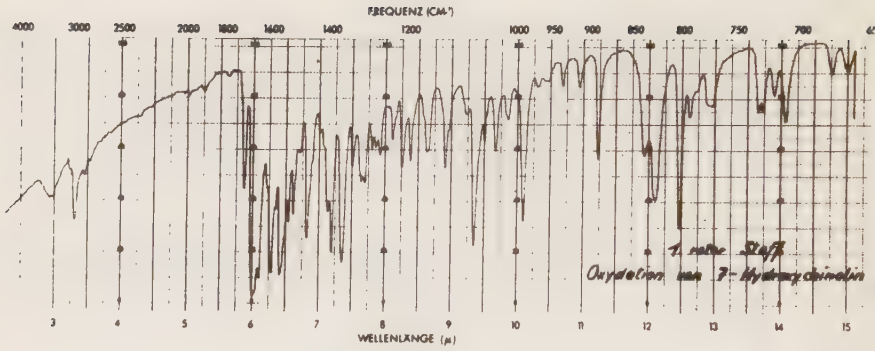


Abb. 6

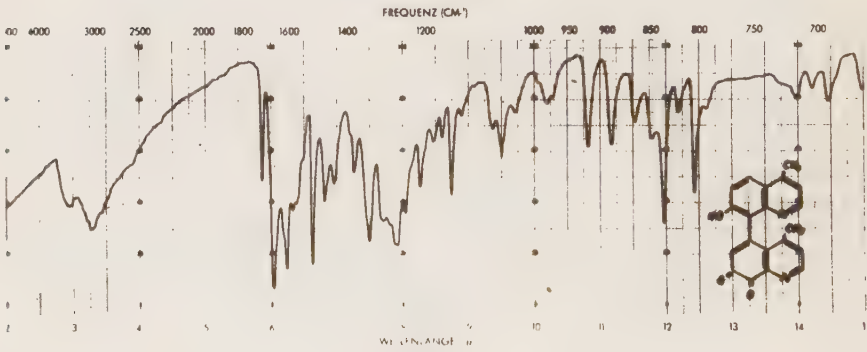


Abb. 7

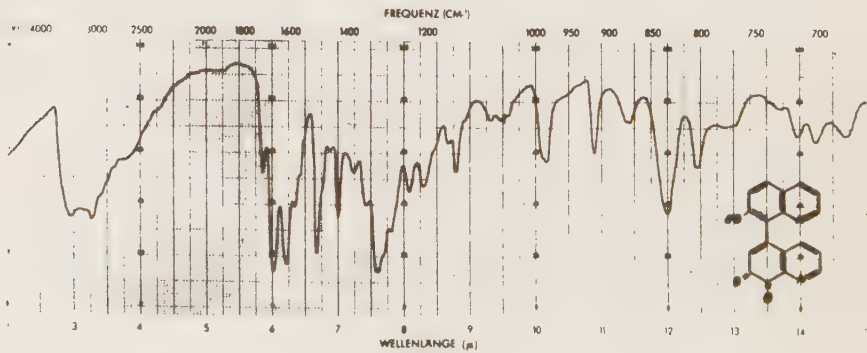


Abb. 8

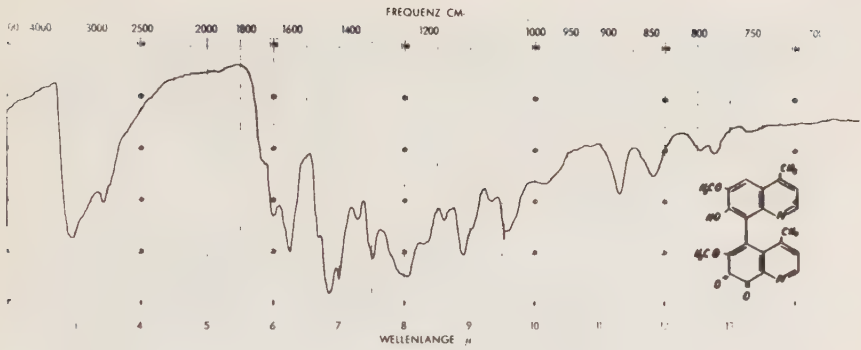


Abb. 9

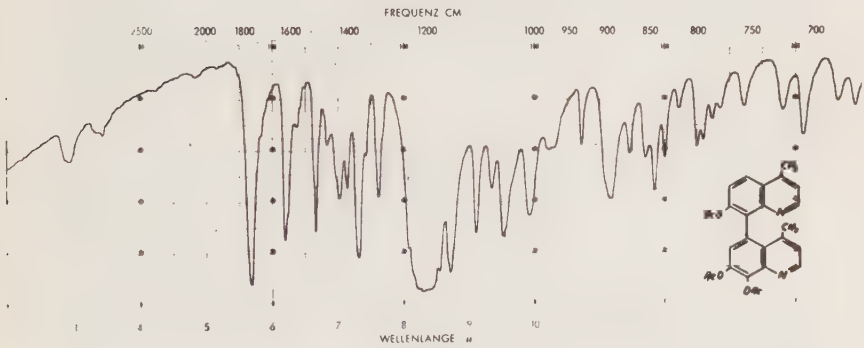


Abb. 10

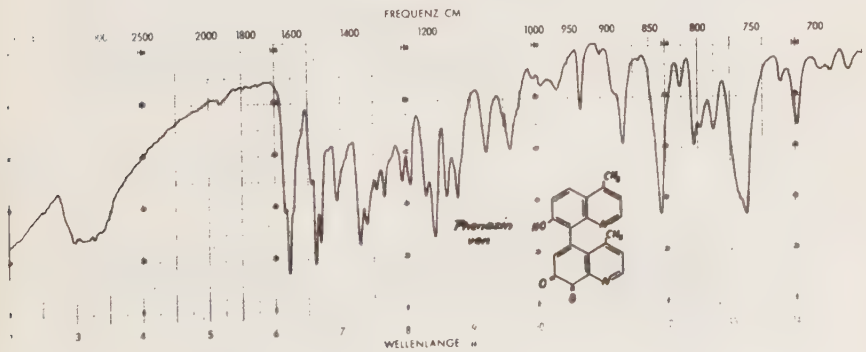
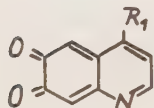


Abb. 11

VI. Chinolinchinone-(7.8) mit Methylgruppe in 5-Stellung

1. 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) XIIa durch Oxydation von 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin und 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8) XIIb durch Oxydation von 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin

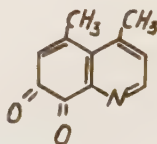
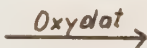
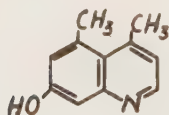
Wir hatten bisher immer angenommen, daß bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin der Sauerstoff in 8-Stellung eingeführt wird und daß demnach Chinolinchinone-(7.8) entstehen. Aufgrund rein energetischer Betrachtungen ist die Ausbildung eines 6.7-Chinons XI unwahrscheinlich. In diesem Gebilde müßte der aromatische Zustand im Heteroring zusätzlich aufgehoben sein.



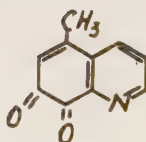
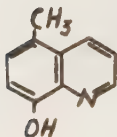
XI

Zum Beweis der 7.8-Chinonstruktur oxydierten wir 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin, bei dem das Sauerstoffatom nur in 7-Stellung eingeführt werden kann. Die Eigenschaften und vor allem die UV-Spektren verglichen wir mit dem bereits früher

dargestellten o-Chinon XIIa. Danach besteht kein Zweifel, daß auch bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin ein o-Chinon-(7.8) entsteht.



XIIa



XIIb

Die Darstellung von XIIb durch Oxydation von 7-Hydroxy-5-methyl-chinolin erübrigte sich bezüglich des spektroskopischen Vergleichs, da das Fehlen der Methylgruppe in 4-Stellung sich nur durch geringfügige Verschiebung der Absorptions-Maxima äußert.

Bemerkenswert ist, daß die Chinolinchinone-(7.8) mit einer Methylgruppe in 5-Stellung (XIIa und XIIb) ähnlich zersetzlich sind wie die noch zu besprechenden Chinolinchinone-(5.6) mit Methylgruppe in 8-Stellung. Offenbar wird die Methylgruppe hier in gleicher Weise vinylog von Seiten der Carbonylfunktionen aktiviert. Die Zersetzung verläuft allerdings nicht so schnell wie bei den Chinolinchinonen-(5.6), jedoch unter den gleichen Begleiterscheinungen.

Die Darstellung von XIIIa erfolgte noch in einer mit Natrium-dihydrogenphosphat gepufferten Lösung. Anfangs bereitete es Schwierigkeiten, beim Einengen des Chloroforms i.Vak. das Chinon vor der Zersetzung zu bewahren. Erst als wir herausfanden, daß ein Zurückwaschen des chinonhaltigen Chloroformauszugs mit sehr verdünnter Essigsäure (0,5 ccm auf 1 l Wasser) stabilisierend wirkt, gelang die Isolierung nunmehr beim Einengen des Chloroforms in guter Ausbeute. Vermutlich werden durch die Essigsäure schwach basische Bestandteile (nicht oxydierte 7-Hydroxy-Verbindung) neutralisiert.

2. UV- und IR-Spektren

In Abb. 12 sind die UV-Spektren des 4.5-Dimethyl-chinolinchinons-(7.8) und des 5-Methyl-chinolinchinons, beide in Methanol aufgenommen, wiedergegeben. Diese Spektren sind im Gegensatz zu denen der 5.6-Chinone nicht durch

ausgeprägte charakteristische Banden gekennzeichnet. So tritt die in den 5.6-Chinonen vorhandene Bande zwischen 370-378 m μ (vgl. Kap. VII Abb. 20) hier nur als schwache Schulter in Erscheinung.

Das sehr "verwaschene" Kurvenbild deutet darauf hin, daß in dem ziemlich polaren Lösungsmittel Methanol vermutlich zwischenmolekulare Beziehungen bestehen. Man könnte an eine Dimerisation denken; im allgemeinen findet aber eine solche nur in unpolaren Lösungsmitteln statt, während in polaren wegen der Solvatisierung die monomere Verbindung vorliegt. Möglicherweise addiert sich in unserem Falle das Methanol an die Carbonylgruppen, so daß man ein Spektrum erhält, welches an das von aliphatischen Verbindungen erinnert und nicht an das von Chinonen. In späteren Versuchen wäre dann eventuell einmal zu prüfen, inwieweit eine Abhängigkeit zwischen dem Molekulargewicht und der Polarität des Lösungsmittels besteht (Osmometer).

Das Spektrum des 5-Methyl-chinolinchinons-(7.8) wurde nochmals in Dioxan bzw. Chloroform aufgenommen (Abb. 13). In diesen Lösungsmitteln treten jetzt die gleichen Banden hervor, die auch den in Methanol aufgenommenen Spektren der 5.6-Chinone zu entnehmen sind. Hervorzuheben ist die kleine Bande bei 500 m μ , die allerdings nur von sehr geringer Intensität ist.

Zum Beweis der 7.8-Chinonstruktur der Verbindung XIIb können die in 2n HCl aufgenommenen UV-Spektren herangezogen werden. Noch eindrucksvoller läßt sich die Struktur analogie an den bandenreichen Spektren der Phenazine von XIIa und XIIb zeigen (Abb. 12). Die Maxima für das Phenazin von XIIa liegen bei: 395, 377, 360, 303, 265 und 245 m μ ; die für das Phenazin von XIIb (nicht gezeichnet) bei: 395, 377, 360, 298, 263, 242 m μ . Die nur geringen Abweichungen sind auf den Einfluß der in

Verb. XIIa zusätzlich enthaltenen Methylgruppe in 4-Stellung zurückzuführen. Dieser Spektrenvergleich bestätigt, was wir von Anfang an erwarteten, nämlich daß bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin Chinolinchinone-(7.8) entstehen.

Die Aufspaltung der im Bereich zwischen 380 und 378 m μ liegenden Bande im UV-Spektrum des Phenazins (vgl. Abb. 12) tritt auch in den Spektren von Naphthophenazinen²²⁾ deutlich auf. Den UV-Spektren anderer von uns dargestellter Phenazine ist sie ebenfalls zu entnehmen.

Die IR-Spektren von Verb. XIIa und XIIb (Abb. 14 und 15) lassen wieder die bei 6,04 μ liegende Hauptbande und die bei 5,86 μ liegende Begleitbande erkennen. Über die o-chinoide Struktur der aus 7-Hydroxy-chinolin dargestellten Verbindungen besteht sowieso kein Zweifel, da von allen Chinonen kristalline Phenazine erhalten wurden. Die als Ausnahme beobachtete Bildung eines Phenazins vom 2-Methyl-naphtho-chinon-(1.4) [Bildung des Phenazins vom 4-Methyl-naphtho-chinon-(1.2)] kann im vorliegenden Fall außer Betracht bleiben, weil die Umsetzung mit o-Phenylendiamin bei uns bereits in der Kälte stattfand²³⁾.

In Abb. 16 ist das IR-Spektrum des in Zersetzung übergegangenen o-Chinons XIIa abgebildet. Das mit einem Trog zwischen 2,75 und 3,50 μ absorbierende Produkt deutet auf abgespaltenes Wasser hin. Die Analyse dieses Zersetzungsproduktes ergab nach 14 Tagen C 71,96% (2,7% Verlust bei 30° i. Hochvak.), während für das frischdargestellte Chinon C 70,76% (kein Verlust bei 30° i. Hochvak.) gefunden wurden (Ber. C 70,58%). Die in Abb. 14 gut ausgeprägte Begleitbande bei 5,86 μ ist in Abb. 16 nur noch als Schulter angedeutet. Auch sonst weicht das IR-Spektrum des in Zersetzung befindlichen Chinons merklich von dem der reinen Verbindung ab.

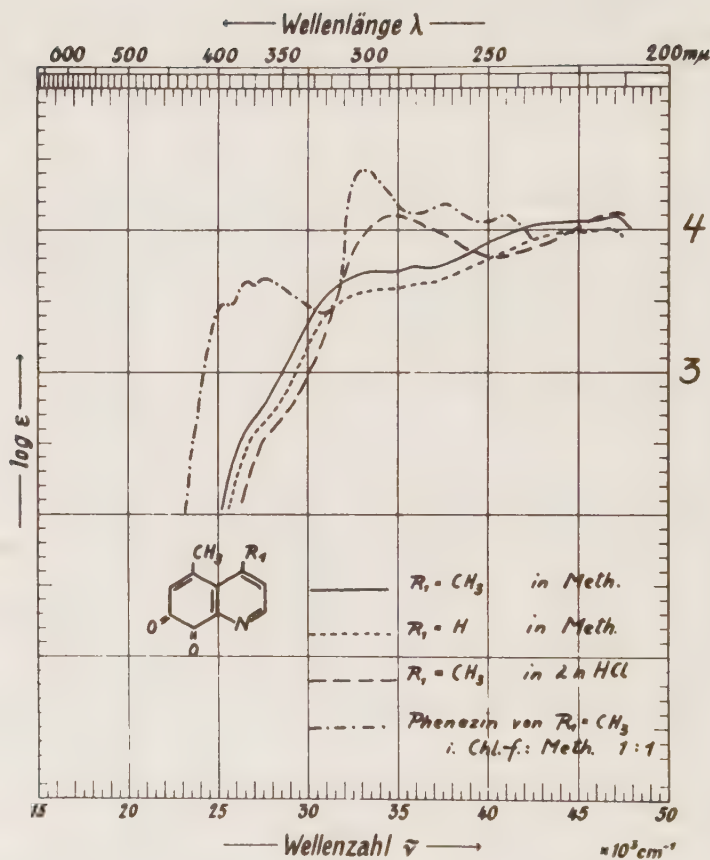


Abb. 12

$R_1 = \text{CH}_3$ (XIIa)	1. Meth.	Max. 285 (3,70) u. 212 (4,09) m μ
$R_1 = \text{H}$ (XIIb)	1. Meth.	Max. 305 (3,54) u. 212 (3,98) m μ
$R_1 = \text{CH}_3$ (XIIa)	1.2n HCl	Max. 288 (4,09) u. 211 (4,10) m μ
$R_1 = \text{H}$ (XIIb)	1.2n HCl	Max. 283 u. 212 m μ (nicht gez.)
Phenazin v. $R_1 = \text{CH}_3$		Max. 395 (4,48), 377 (4,61), 360 (4,62), m μ 303 (4,04), 265 (4,16), 245 (4,10)
Phenazin v. $R_1 = \text{H}$	i. Chlorof.:Meth.	Max. 395, 377, 360, (nicht gez.) 298, 263, 242 m μ

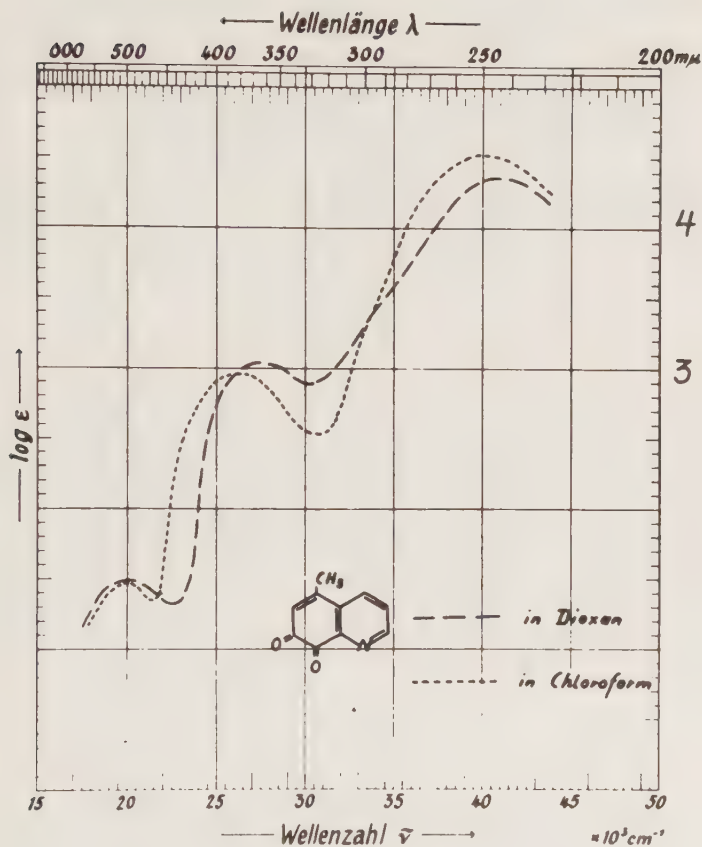


Abb. 13

5-Methyl-chinolinchinon-(7.8)

i.Dioxan Max. 500 (1,49), 365 (3,03) u. 245 (4,38) $m\mu$

i.Chlorof. Max. 500 (1,48), 381 (2,95) u. 249 (4,51) $m\mu$

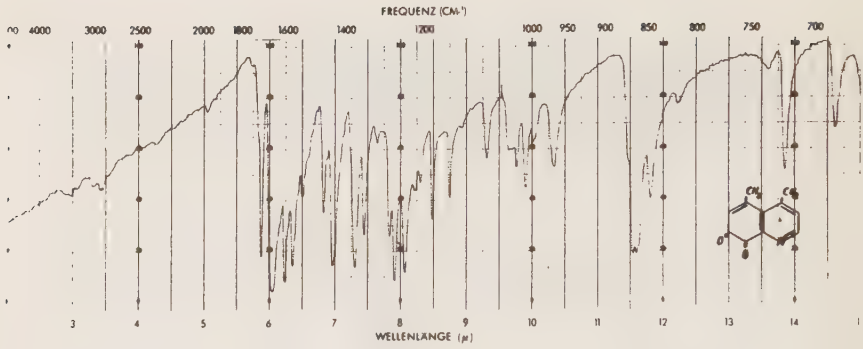


Abb. 14

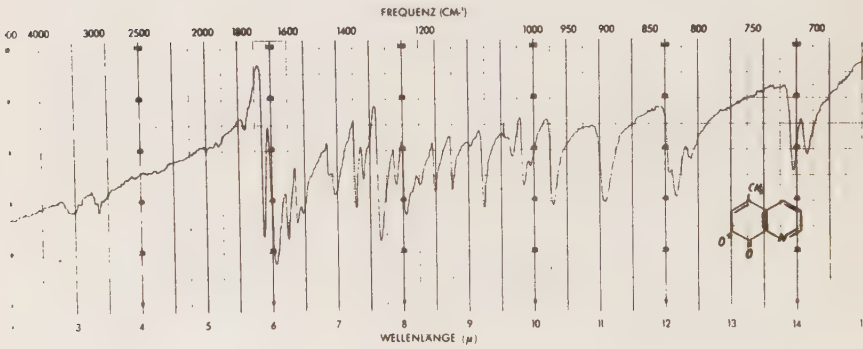


Abb. 15

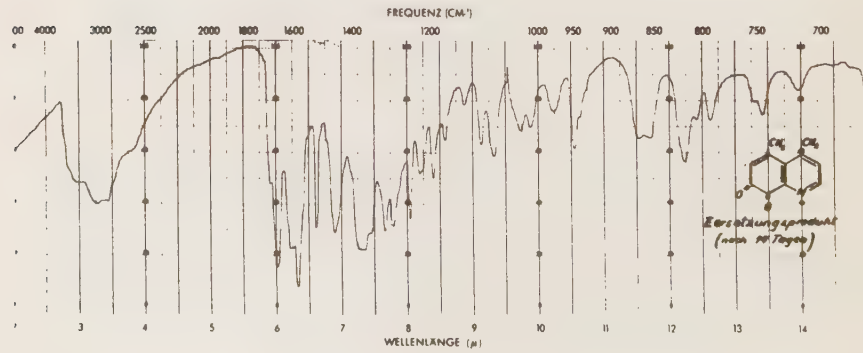


Abb. 16

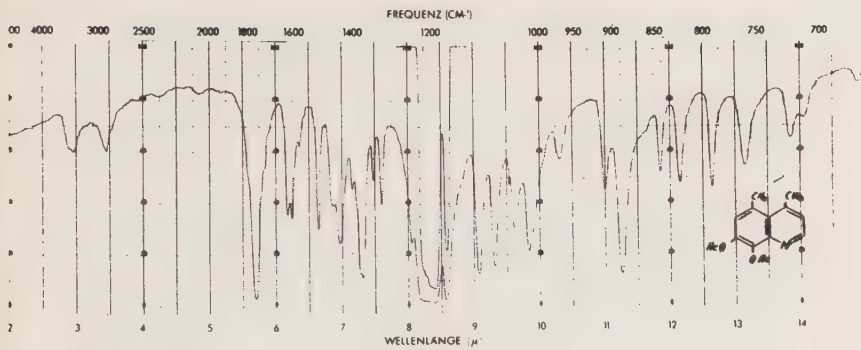


Abb. 17

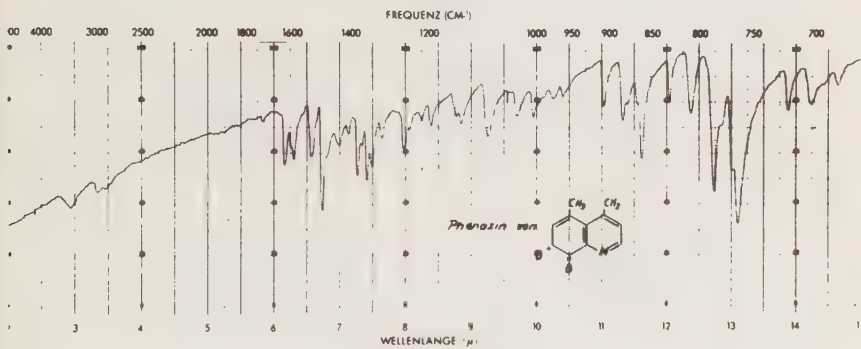


Abb. 18

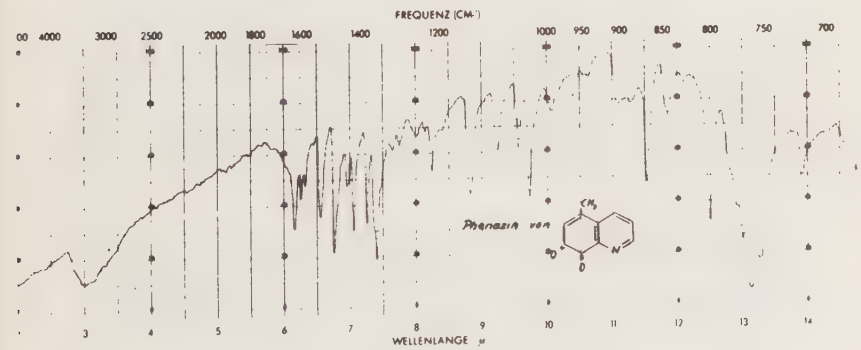
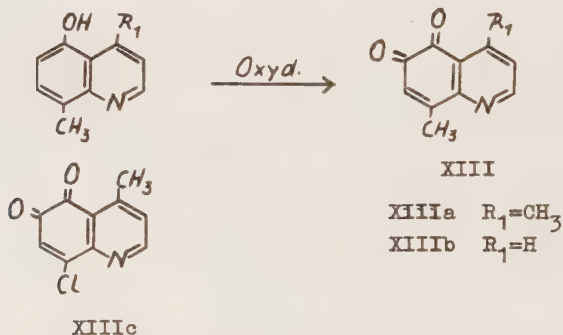


Abb. 19

VII. Chinolinchinone-(5.6) mit Methylgruppe in 8-Stellung

1. 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) und 8-Methyl- chinolinchinon-(5.6)-----

Durch Oxydation von 5-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin erhielten wir 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6). Die Methylgruppe in 8-Stellung hatte den Zweck, die Ausbildung eines p-Chinons zu verhindern. Daß einem Substituenten an dieser Stelle ebenfalls die Aufgabe zukommt, Additionen zu verhindern, war bereits zu vermuten. Im weiteren Verlauf unserer Arbeit wurde das auch bestätigt.



Das 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) (XIIIa) erhält man in orangegelben Nadeln, die bereits aus der wässrigen Lösung auskristallisieren. Nach einigen Tagen verlieren die Kristalle im verschlossenen Röhrchen ihre Farbe, bräunen sich später und werden schließlich schwarz. Nach 3 Wochen ist das Produkt in Chloroform unlöslich.

Wenige Tropfen einer Bicarbonatlösung, zur methanolischen Lösung des o-Chinons gegeben, bewirken innerhalb kürzester Zeit eine Braunfärbung. Später scheiden sich dann schmutzig-braune Flocken ab. Nur über konz. Schwe-

felsäure aufbewahrte Präparate sind längere Zeit haltbar (Verfärbungsbeginn erst nach 14 Tagen).

Auffallend an dieser Zersetzung sind die Begleiterscheinungen. So zeigt z.B. das frischdargestellte Chinon nach Trocknen bei 30° i. Hochvak. keinen Gewichtsverlust, während das 3 Wochen alte, verschlossen aufbewahrte und zersetzte Chinon, bei gleicher Temperatur getrocknet, plötzlich einen Verlust von 5% aufweist. Verbunden damit ist ein höherer C-Wert bei der Analyse. Im IR-Spektrum tritt gleichzeitig eine OH-Bande auf, die beim frischdargestellten Chinon fehlt.

Die Beobachtungen deuten auf einen Wasseraustritt hin, d.h. auf eine Kondensation im festen Zustand, an der zumindest eine Methylgruppe beteiligt sein muß, und zwar mit größter Wahrscheinlichkeit allein die in 8-Stellung befindliche.

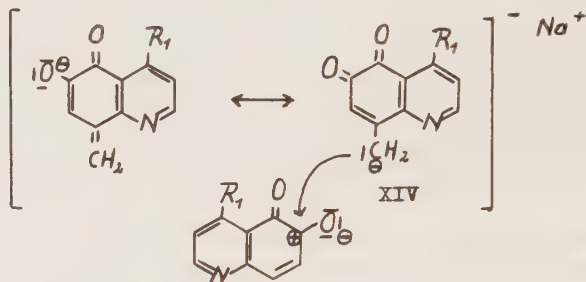
Um hierüber Klarheit zu gewinnen, stellten wir sowohl das 8-Methyl-chinolinchinon-(5.6) (XIIIb) dar als auch das 8-Chlor-4-methyl-chinolinchinon-(5.6) (XIIIc). Unserer Annahme entsprechend sollte XIIIb jetzt die gleiche Zersetzlichkeit aufweisen wie XIIIa, von XIIIc aber war zu erwarten, daß es stabil ist.

Tatsächlich fanden wir dies auch bestätigt. Das o-Chinon XIIIb geht unter gleichen Erscheinungen in Zersetzung über wie XIIIa, XIIIc aber verändert sich innerhalb von 3 Wochen nicht und weist zudem einen Schmelzpunkt von 153-155° auf.

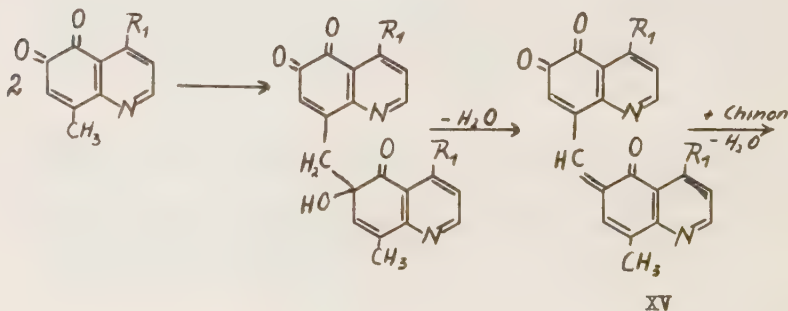
Für den Ablauf einer Kondensation läßt sich folgendes annehmen:

Die Anordnung: Carbonylgruppe an C-(6), Doppelbindung und Methylgruppe an C-(8) entspricht einem vinylogem

Acetaldehyd. Nach Art einer Aldolkondensation leiten vermutlich Spuren von Alkali die Reaktion ein, wobei das gebildete Carbeniatanion (XIV) des einen Moleküls am C-Atom der aufgerichteten Carbonyl-Doppelbindung eines anderen angreift.



Die Annahme einer Alkalikatalyse wird zu einem gewissen Grad durch die Tatsache bestätigt, daß ein über Schwefelsäure aufbewahrtes Präparat sich viel langsamer zersetzt. Nach dem Zusammentritt erfolgt sofort eine Wasserabspaltung, um das konjugierte System wieder herzustellen. Dieser Vorgang wiederholt sich nun mit einem anderen Chinonmolekül, so daß letztlich durch fortschreitende Polykondensation hochmolekulare, unlösliche Produkte entstehen.



Alle Versuche, von einem im Anfangsstadium der Zersetzung befindlichen Chinon Primärprodukte wie XV chromatographisch zu fassen, blieben ergebnislos. Wir erhielten in der Säule nur ein weit auseinandergezogenes gelbbraunes Band. Es ist anzunehmen, daß die nur teilweise desaktivierte Trägersubstanz (Kieselgel) die Wasserabspaltung weiter begünstigt, was dann zum Verwaschen der Zonen führt.

Die angestellten Betrachtungen lassen die Vermutung zu, daß auch das Chlor in Verbindung XIIIc nicht sehr fest gebunden ist (vinyloges Säurechlorid). In der Tat reagiert XIIIc leicht unter Eliminierung des Chlors als Anion, falls entsprechende nucleophile Reaktionspartner zugegen sind. Die Darstellung von 8-Chlor-4-methylchinolinchinon-(5.6) gelang deshalb erst nach Abänderung unseres Oxydationsverfahrens. Im Kapitel VIII gehen wir hierauf noch näher ein.

2. UV- und IR-Spektren

Die in Methanol aufgenommenen UV-Spektren der Chinolinchinone-(5.6) sind besser durchgezeichnet als die der Chinolinchinone-(7.8) im gleichen Lösungsmittel. Sie gestatten deshalb einen Vergleich mit den UV-Spektren von Naphthochinonen-(1.2) ²²⁾. Die für das 3-Hydroxy-4-methylnaphthochinon-(1.2) gefundenen Maxima (Lösungsmittel Dioxan) liegen bei: 470, 340 und 269 m μ . Unser in Methanol aufgenommenes Spektrum von Verbindung XIIIa (Abb. 20) weist folgende Maxima auf: 378 und 249 m μ . Der Kurvenverlauf im UV ist bei XIIIa demnach bis auf die Verschiebungen der Maxima der gleiche. Im sichtbaren Bereich zeigen unsere o-Chinone allerdings keine Absorption.

In dem in 2n HCl aufgenommenen UV-Spektrum des o-Chinons XIIIa (Abb. 20) ist wieder eine Verschiebung der Banden zum kürzerwelligen Bereich hin festzustellen. Die Hauptbande ist hier aufgespalten (Maxima: 316 und 304 m μ).

Im IR-Spektrum (Abb. 24) des in Zersetzung befindlichen o-Chinons tritt wieder (wie auch bei dem in Zersetzung übergegangenen o-Chinon-(7.8)) Absorption im Bereich zwischen 2,75 und 3,50 μ auf. Der C-Wert war bei dem aufbewahrten o-Chinon XIIIa nach 3 Wochen von C 70,51% auf C 76,13% gestiegen. Während das frischdargestellte o-Chinon keinen Gewichtsverlust aufwies, zeigte das Zersetzungsprodukt einen solchen von 6,0%.

Im IR-Spektrum des 8-Chlor-4-methyl-chinolinchinons-(5.6) (XIIIc) ist die kürzerwellige Begleitbande nur als schwache Schulter angedeutet. Die Hauptbande ist wie bei XIIIa und XIIIb nach 5,99 μ verschoben (vgl. Abb. 21, Abb. 22 und Abb. 23). Die Spektren vom Acetylderivat und vom Phenazin (Abb. 25 und Abb. 26) weisen die bereits früher erwähnten charakteristischen Banden auf (vgl. Kap. V).

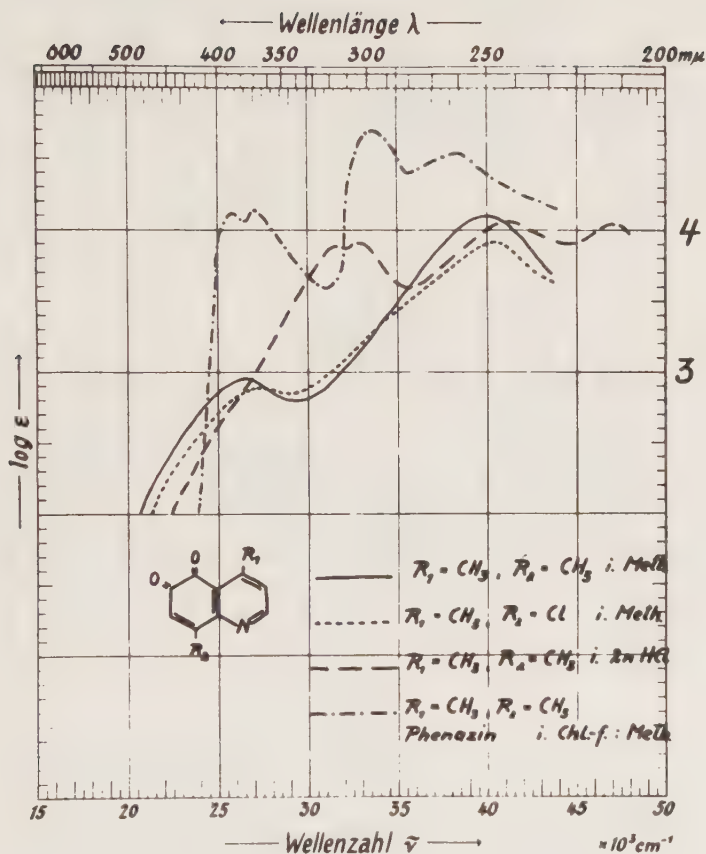


Abb. 20

$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3$ (XIIIa) i. Meth.	Max.	378 (2,95) u. 249 (4,10)
	m μ	
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{Cl}$ (XIIIc) i. Meth.	Max.	362 (2,88) u. 245 (3,90)
	m μ	
$R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_3$ (XIIIb) i. Meth.	Max.	370 u. 245 (nicht gez.)
	m μ	
$R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3$ (XIIIa) i. 2n HCl	Max.	316 (3,87), 304 (3,89),
	m μ	242 (4,05), 212 (4,03)
Phenazin v. $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = \text{CH}_3$	Max.	385 (4,11), 370 (4,12),
	m μ	300 (4,69), 262 (4,53)

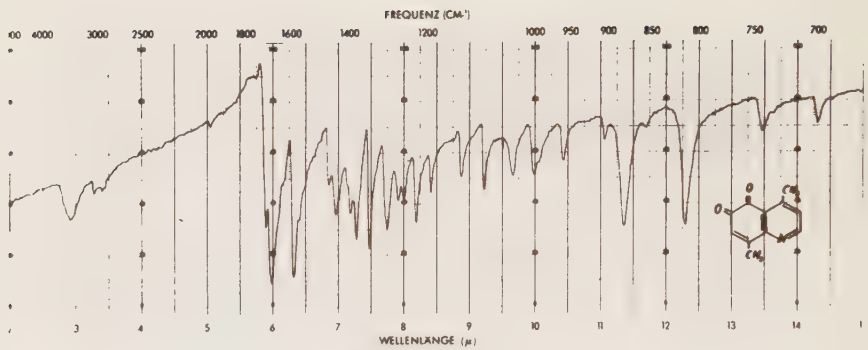


Abb. 21

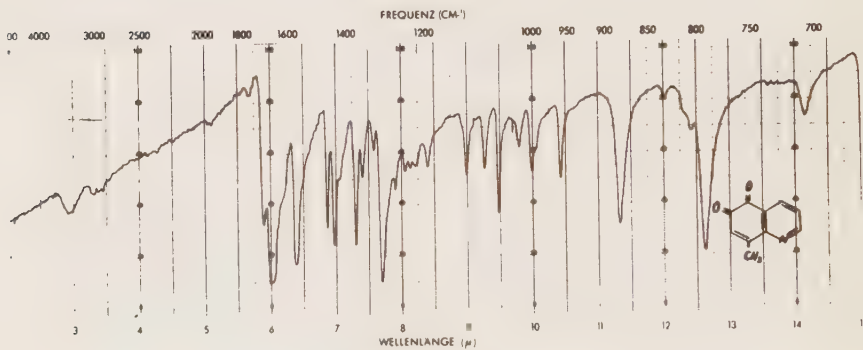


Abb. 22

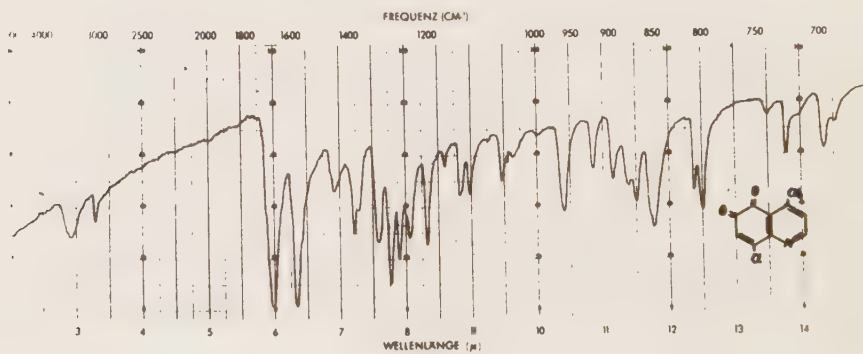


Abb. 23

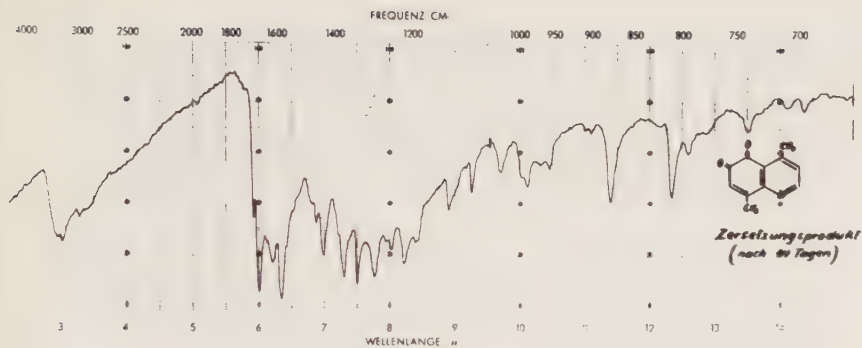


Abb. 24

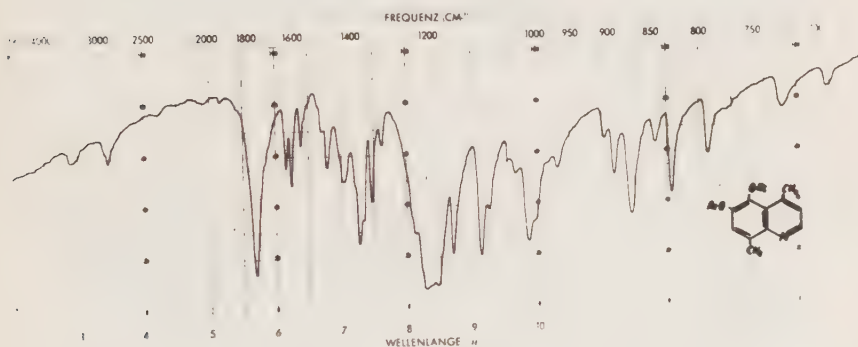


Abb. 25

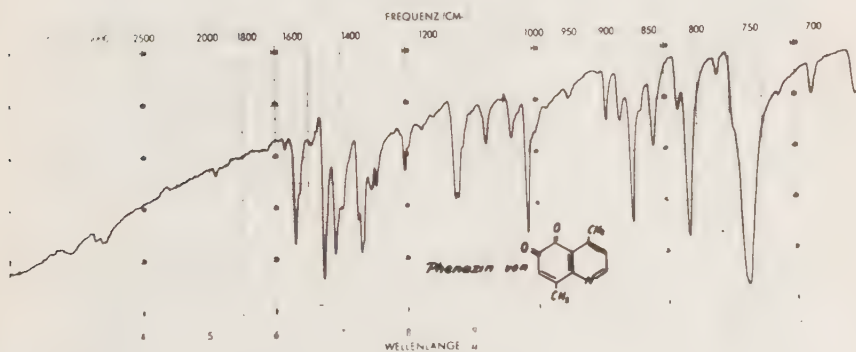


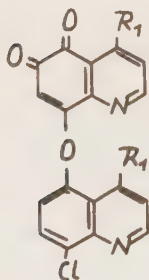
Abb. 26

VIII. Oxydationsprodukte von 8-Chlor-5-hydroxy-chinolinen

1. 8-[8-Chlor-chinoly1-(5)-oxy]-chinolinchinon-(5.6) und 8-[8-Chlor-4-methyl-chinoly1-(5)-oxy]-4-methyl- chinolinchinon-(5.6)

Um zu beweisen, daß in den 8-Methyl-chinolinchinonen-(5.6) (vgl. Kap. VII Verb. XIIIa und XIIIb) die Methylgruppe in 8-Stellung an der schnell eintretenden Zersetzung beteiligt ist, hatten wir das 8-Chlor-4-methyl-chinolinchinon-(5.6) (XIIIc) dargestellt. Verbindung XIIIc war auch tatsächlich stabil und zersetzte sich im Verlauf von 3 Wochen nicht.

Die Darstellung des Chinons gelang nicht sofort. Wir arbeiteten in NaH_2PO_4 gepufferter Lösung und erhielten in geringer Ausbeute ein o-Chinon, das nach der Analyse nur etwa die Hälfte an Chlor enthielt wie erwartet. Die Verbindung war unter Eliminierung von einem Chloratom pro zwei Moleküle Ausgangsverbindung entstanden. Dieser Befund veranlaßte uns, Konstitution XVI in Betracht zu ziehen.



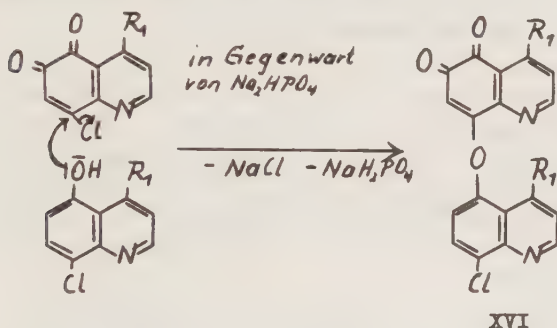
XVI

XVIa $\text{R}_1 = \text{CH}_3$

XVIb $\text{R}_1 = \text{H}$

Das erwähnte Chinon XIIIc kann zumindest formal als vinyloges Säurechlorid angesehen werden. Eine Folgereaktion mit dem Ausgangsphenol wäre dann nichts anderes als die Bildung eines vinylogenen Esters. Dieser Überlegung folgend, pufferten wir die Oxydationslösung mit einem Gemisch von Na_2HPO_4 und NaH_2PO_4 (pH 7), um nach Art einer Schotten-Baumann-Reaktion für ein schnelles Abfangen des eliminierten Chloranions zu sorgen. Wir erhielten jetzt o-Chinon XVIa

in einer Ausbeute von nahezu 80%. Verbindung XVIa flockt unter diesen Bedingungen schon beim Zutropfen der methanolischen Lösung der Hydroxyverbindung in feinkristalliner Form aus; Verbindung XIIIb läßt sich nur durch Ausschütteln mit Chloroform isolieren, wodurch die Ausbeute etwas geringer ist.



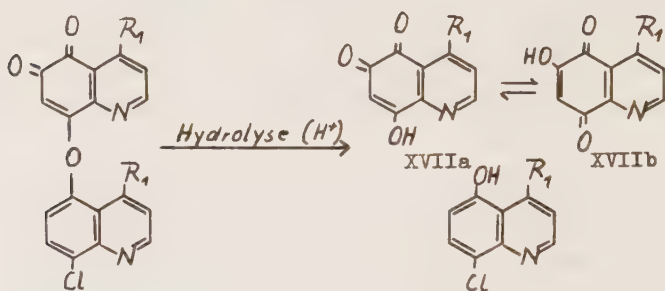
Entsprechend umgekehrt gingen wir bei der Darstellung des Chinons XIIIc vor, indem wir in essigsaurer Lösung bei P_H 4,5-4,7 oxydierten. Noch stärker sauer zu oxydieren (P_H 3,2-3,5) wäre vermutlich unzweckmäßig gewesen, da sich bei diesem P_H -Wert bereits das Ammoniumsalz der Nitroso-disulfonsäure gebildet hätte (vgl. Kap. IV,4). Zur Gewinnung von Chinon XIIIc ließen wir also die Lösung der Ausgangsverbindung rasch in die essigsäure Oxydationslösung einlaufen. Die flockige Abscheidung unterblieb hierbei. Aus dem Chloroformauszug konnte dann XIIIc durch fraktioniertes Umkristallisieren isoliert werden.

2. Konstitution und Bildungsweise der o-Chinone XVIa und XVIb

Den Beweis für Struktur XVI erbrachten geeignete Derivate. Durch reduktive Acetylierung kommt man zu einem Diacetyl-

derivat, folglich muß das dritte Sauerstoffatom in einer Brückenbindung vorliegen.

Da wir Chinon XVI die Struktur eines vinylogenen Esters zuschreiben, sollte sich die Verbindung durch saure Hydrolyse in die Ausgangsverbindung und in XVIIb spalten lassen. (Primär entstehendes XVIIa hätte sich wohl in das stabilere p-Chinon XVIIb umgelagert.).



Diese Spaltung gelingt tatsächlich bereits beim Erhitzen mit 2n Schwefelsäure auf dem Wasserbad im Verlauf von 15 Minuten. Nach dem Erhitzen konnte zwar kein Chinon XVIIb, aber 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin isoliert werden, das beim vorsichtigen Abpuffern ausfiel. (Identifizierung durch Schmelzpunkt, Analyse und UV-Spektrum).

Die braune Farbe der Lösung verriet, daß sich Verb. XVIIb durch das Erhitzen in saurer Lösung zersetzt hatte. In der Kälte verläuft die Spaltung nur sehr langsam. Es ist dann notwendig, die Säurekonzentration zu erhöhen. Das zweite Spaltprodukt, nämlich XVIIb, konnte hierbei ebenfalls nicht isoliert werden.

Insgesamt dürften die versuche beweisen, daß die Konstitution eines vinylogenen Esters zutrifft.

3. UV- und IR-Spektren

Das UV-Spektrum von Verb. XVIb (Abb. 27) ähnelt dem der einfachen o-Chinolinchinone-(5.6). Die bei den 5.6-Chinonen im Bereich zwischen 370 und 380 m μ liegende Bande kommt im Spektrum von XVIb nur als Schulter zum Vorschein. Das hier zusätzlich auftretende Maximum bei 290 m μ ist auf den als Chromophor getrennt wirkenden Chinolyl-oxy-Rest zurückzuführen (vgl. Kap. V die Spektren von Verb. VII). Ein Vergleich mit dem früher einmal aufgenommenen Spektrum des Methyläthers von 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin bestätigt, daß diese Verbindung im gleichen Bereich ein Maximum besitzt. Die gute Übereinstimmung des Spektrums von XVIb mit dem des ersten roten Stoffes (Kap. V Abb. 1) wurde bereits besprochen.

Das in 2n HCl aufgenommene Spektrum zeigt eine Verschiebung der Maxima zum kürzerwelligen Bereich hin, und zwar um den gleichen Betrag wie wir ihn auch bei den in 2n HCl aufgenommenen Spektren der Chinolinchinone-(5.6) vorfinden. Eine Aufspaltung der bei 312 m μ liegenden Bande ist hier jedoch nicht zu verzeichnen. Im UV-Spektrum des Phenazins von XVIb (Abb. 27) sind wieder die beiden kleinen Maxima zwischen 390 und 370 m μ zu beobachten. Die Carbonylbande in den IR-Spektren der Verbindungen XVIa und XVIb (Abb. 28 und Abb. 29) ist im Gegensatz zu der in den IR-Spektren der Chinolinchinone-(5.6) etwas zum längerwelligen Bereich hin verschoben.

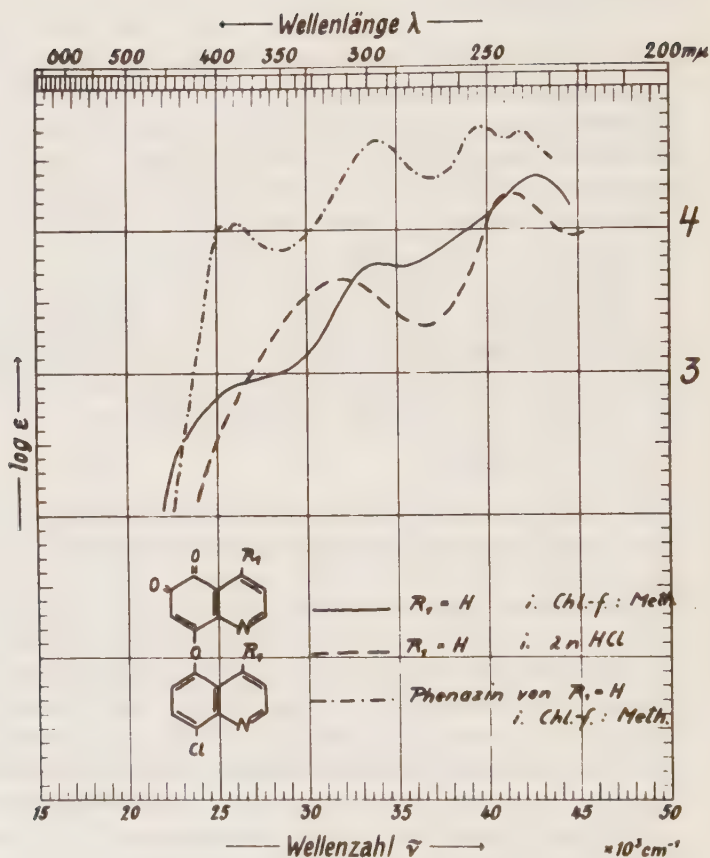


Abb. 27

$R_1 = H$ (XVIb)	i. Chlorof.:Meth. (1:1)	Max. 290 (3,76) u. 237 (4,35)	m μ
$R_1 = \text{CH}_3$ (XVIa)	i. Chlorof.:Meth. (1:1)	Max. 278 u. 238 (nicht gez.)	m μ
$R_1 = H$ (XVIb)	i. 2n HCl	Max. 312 (3,65) u. 244 (4,23)	m μ
Phenazin v. $R_1 = H$ (XVIb)		Max. 395 (4,03), 380 (4,05), m μ 298 (4,62), 254 (4,71)	

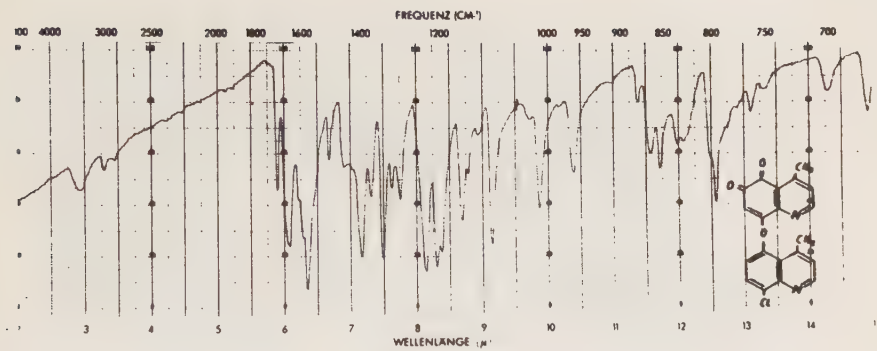


Abb. 28

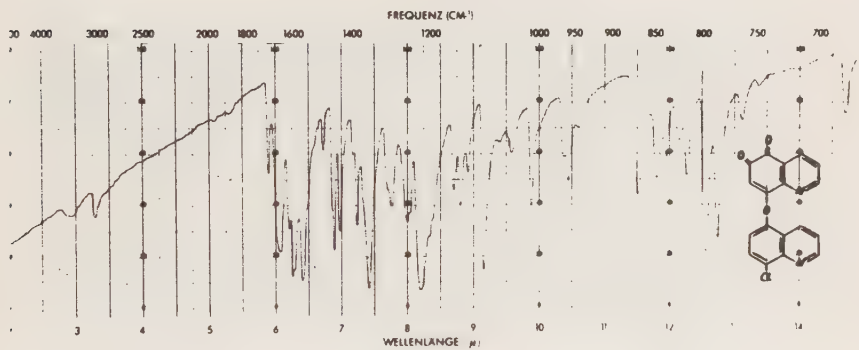


Abb. 29

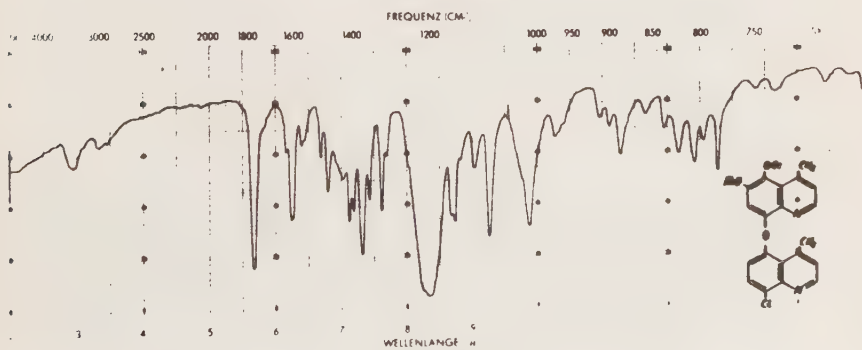
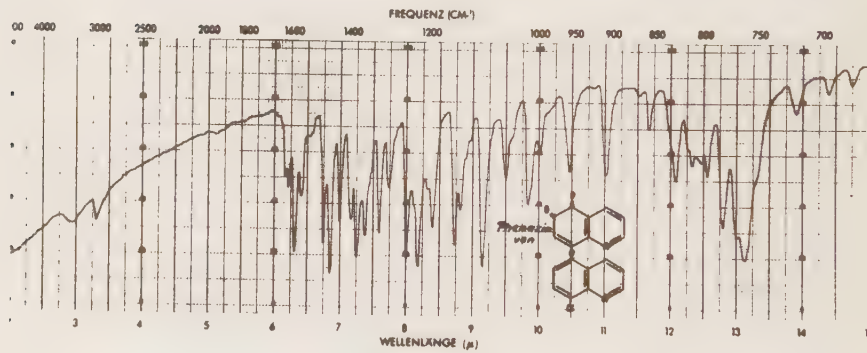
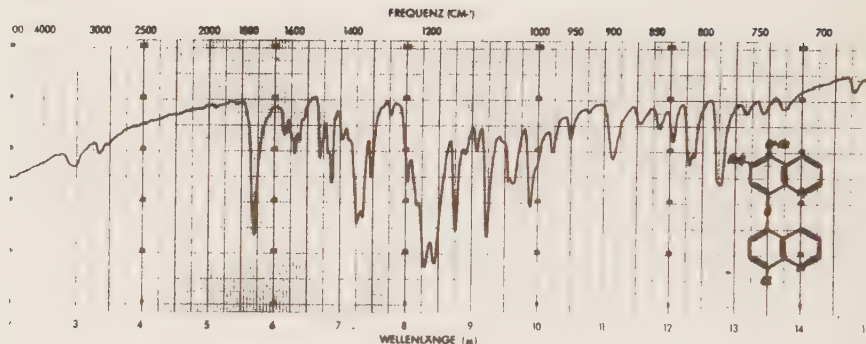


Abb. 30

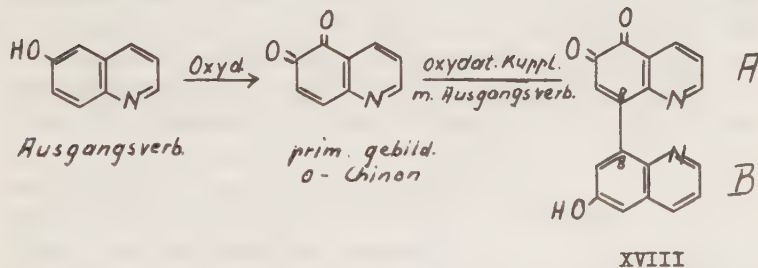


IX. Oxydationsprodukte von 6-Hydroxy-chinolin

1. Oxydation von 6-Hydroxy-chinolin

Bei der Oxydation von 6-Hydroxy-chinolin erhält man je nach Menge des angewandten Fremy'schen Salzes zwei verschiedene Stoffe. In Gegenwart von 2 Mol Fremy'schem Salz entsteht als Hauptprodukt 8-[6-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(5.6) (XVIII), das nach Umkristallisieren in rotbraunen Polyedern vorliegt.

Chinon XVIII ist genau wie das schon früher besprochene 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8) als Kupplungsprodukt aufzufassen. In diesem Falle vollzieht sich die oxydative Kupplung zwischen dem primär entstehenden Chinolinchinon-(5.6) und dem 6-Hydroxy-chinolin.



Ein Kupplungsprodukt dieser Art war zu erwarten, denn die 8-Stellung in einem primär gebildeten 5.6-Chinon ist durch die Carbonylfunktion in gleicher Weise positiviert wie die 5-Stellung in einem 7.8-Chinon. Blockiert man die 8-Stellung durch eine Methylgruppe, so erhält man das "monomere" Chinolinchinon-(5.6), wie bereits gezeigt wurde.

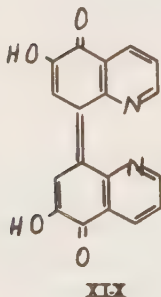
Allerdings ist überraschend, daß wir eine oxydative Kupplung nicht in 5-Stellung, sondern in 8-Stellung des Molekülteils B annehmen müssen. J. Matheus ²⁾ hatte nämlich bei der Umsetzung von 6-Hydroxy-chinolin mit Diazoniumsalzen in alkalischem Medium gefunden, daß die Kupplung in 5-Stellung erfolgt. Er gelangte auf diese Weise durch reduktive Spaltung des Kupplungsproduktes und durch anschließende Oxydation erstmals zu dem salzsauren Salz des Chinolinchinons-(5.6).

Wir arbeiteten in essigsaurer, gepufferter Lösung. Vermutlich überwiegt in diesem P_H -Bereich der dirigierende Einfluß des Stickstoffs im Pyridinring, was dann zur Kupplung in 8-Stellung führt. Daß ein mit der Ausgangsverbindung in 8-Stellung verknüpftes Chinon vorliegen muß, werden die später folgenden Erörterungen ergeben.

Oxydiert man in Gegenwart von 3 Mol Fremy'schem Salz pro Mol 6-Hydroxy-chinolin, so erhält man als Hauptprodukt ein tiefvioletttes Chinon. Diesem muß nach der Analyse, nach dem durch reduktive Acetylierung erhaltenen Derivat und ferner nach den Spektren die Konstitution XIX zugeschrieben werden. Chinon XIX entsteht auch dann, wenn man

XVIII mit 1 Mol Fremy'schem Salz weiteroxydiert. Es steht somit fest, daß im Verlauf der Oxydation mit 3 Mol Fremy'schem Salz die Vorstufe XVIII bei der Bildung von XIX durchlaufen wird.

Führt man die Oxydation von 6-Hydroxy-chinolin mit 4 Mol Fremy'schem Salz durch, so läßt sich aus der wässrigen Lösung nur noch in geringer Menge die violette Verbindung XIX isolieren. Demnach scheint XIX weiteroxydiert zu



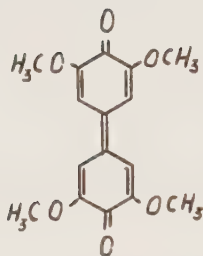
werden, wohl unter Bildung wasserlöslicher Produkte. Deutlich kann man dies beobachten, wenn man von der Vorstufe XVIII ausgeht. Setzt man Verbindung XVIII mit 4 Mol Fremyschem Salz um, so wird die vorher orangerote Lösung im Verlauf von 5-6 Stunden fast farblos. Auch hier läßt sich dann mit Chloroform kaum noch etwas ausschütteln.

Der große Unterschied im Gewichtsverlust des bei 100 und bei 150° getrockneten Chinons XIX (bei 100° ca. 10%, bei 150° ca. 13,5%) zeigte, daß sehr festgebundenes Lösungsmittel enthalten war. Aus den Werten einer lufttrocken analysierten Substanz ließ sich entnehmen, daß es sich um 3 Mol Kristallwasser handelt.

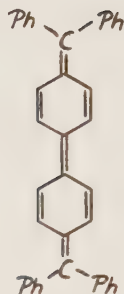
Die zunächst anfallenden kleinen violetten Polyeder unserer Verbindung lagern sich bei 240° zu büschelförmig angeordneten, prismatischen Nadeln um. Bei einer derartigen Umwandlung sollte alles Kristallwasser frei werden. Wir ließen deshalb bei 240° i. Hochvak. trocknen, um ganz sicher zu sein, daß alles Wasser aus der Verbindung austritt. Die Analysenwerte stimmten nunmehr mit den Werten der kristallwasserfreien Form überein.

2. Konstitution von Chinon XIX - UV- und IR-Spektren

Auffallend an Verbindung XIX ist die tiefviolette Farbe, die von der mehr rotbraunen der Chinolyl-chinolinchinone deutlich abweicht. Die gleiche Farbe zeigen auch das von W. Schlenck ²⁴⁾ näher untersuchte Cörlignon (XX) und der bekannte Tschitschibabinsche Kohlenwasserstoff (XXI) ²⁵⁾. In beiden Verbindungen liegt ebenfalls eine Diphenochinon-Struktur vor.



XX



XXI

Die reduktive Acetylierung unserer Verbindung führt zu einem Tetracetylderivat. Wie der Vergleich der beiden UV-Spektren in Abb. 35 zeigt, liegen die Absorptions-Maxima im Spektrum unseres 5.6.5'.6'-Tetracetoxy-bichinolyls bei nahezu gleichen Wellenlängen wie die im Spektrum des 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolins. Die geringen Abweichungen der Maxima untereinander (320/317, 279/293, 236/231 m μ) dürften auf die beim 5.6.5'.6'-Tetracetoxy-bichinolyl vorliegende Kern-Kern-Verknüpfung der beiden Chinolinsysteme zurückzuführen sein, zum Teil auch auf die im 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolin in 4-Stellung stehende Methylgruppe. (Ein 5.6-Diacetoxy-8-methyl-chinolin stand leider nicht zur Verfügung.).

Der Vergleich der beiden Spektren läßt keinen Zweifel daran, daß die vier Acetylreste in 5.6- und 5'.6'-Stellung stehen. Eine andere Anordnung hätte kein mit dem Spektrum des 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolins übereinstimmendes Gesamtbild ergeben. Das IR-Spektrum von Chinon XIX wurde von der bei 240° durch Kristallumwandlung entwässerten Substanz aufgenommen. Es zeigt deutlich die Bande für die OH-Gruppen bei 2,95 μ . Eine Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff ergab

0,52%, berechnet sind für 2 H 0,62%. (Die Verbindung war, wie sich später herausstellte, nicht völlig analysenrein und enthielt noch etwas von Chinon XVIII.).

Bemerkenswert ist das Verhalten von Chinon XIX in Lösung. Die Lösungen in Dioxan, in Chloroform und in Aceton sind tiefrot. Verdünnung bewirkt lediglich eine Aufhellung, aber keine Farbänderung. Die methanolische Lösung ist zunächst bei größerer Konzentration ebenfalls rot, der Farbton schlägt hier jedoch beim Verdünnen nach Blauviolett und schließlich nach Grün um. Ein Tropfen verdünnter Natronlauge, zur roten methanolischen Lösung gegeben, bewirkt sofort einen Farbumschlag nach Smaragdgrün; nach Zugabe eines Tropfens verdünnter Säure wird die Lösung gelb.

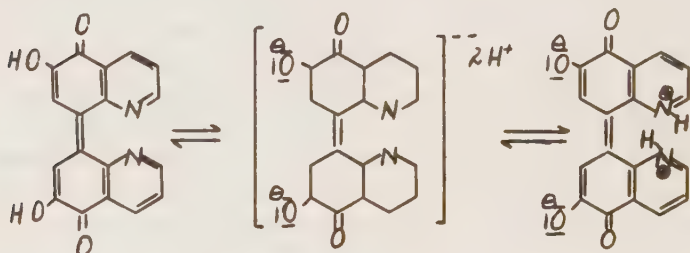
Das Verhalten in methanolischer Lösung ist besonders interessant, weil hier, wie photometrische Untersuchungen ergaben, nicht mehr die Gültigkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes besteht (Proportionalität zwischen Konzentration und Extinktion). Mit zunehmender Verdünnung steigt die Extinktion der bei $740 \text{ m } \mu$ liegenden Bande (Abb. 33). Die gleiche Bande wird auch, nur viel stärker ausgeprägt, in alkalisch-methanolischer Lösung erhalten. Sie muß also dem Anion (XXII) des Chinons zugeschrieben werden.

Abweichungen vom Lambert-Beerschen Gesetz sind immer dann zu verzeichnen, wenn ein von der Konzentration abhängiges Gleichgewicht (etwa ein Dissoziations-Gleichgewicht) vorliegt. Charakteristisch für derartige Gleichgewichte ist der sogenannte isosbestische Punkt²⁶⁾, wie wir ihn bei der graphischen Darstellung einer Kurvenschar in Abb. 33 erhalten haben.

Er kommt dadurch zustande, daß hier die Extinktionskoeffizienten ϵ_1 der einen Komponente und ϵ_2 der anderen

Komponente gleich und identisch sind mit dem Extinktionskoeffizienten $\epsilon_{\text{Ges.}}$ der Gesamtlösung. Die in Abb. 33 für die Konzentration 1,5 mg / 160 ccm Methanol wiedergegebene Kurve läuft nicht durch diesen Punkt. Bei dieser Verdünnung hat sich schon vorher das Gleichgewicht nahezu vollständig zur zweiten Komponente hin verschoben, so daß jetzt für diese allein wieder angenähert Proportionalität zwischen Konzentration und Extinktion besteht. In Dioxan und in 2n HCl ist die Proportionalität bei jeder Verdünnung gewahrt (vgl. Abb. 34).

Wir erwähnten bereits, daß die bei 740 m μ liegende Bande dem Anion zukommt. Hieraus könnte man folgern, daß es sich lediglich um ein Dissoziationsgleichgewicht handelt, bei dem es, da der basische Stickstoff ein abdissoziierendes Proton einfängt, zur Ausbildung eines Zwitterions kommt.



XXII

Diese Folgerung stößt aber auf Widerspruch: Chinon XIX läßt sich mit Chloroform aus der methanolhaltigen wässrigen Lösung extrahieren und ist darüberhinaus auch in dem unpolaren Dioxan recht gut löslich. Wenn man der Verbindung schon einen polaren Charakter zuerkennt, so ist dieser nicht mit den Eigenschaften in Einklang zu bringen.

Es wäre denkbar, daß die Verbindung zunächst in einer dimeren Form vorliegt, in der jetzt durch die Bindungsverhältnisse (vielleicht H-Brückenbindung) der polare Charakter aufgehoben ist. Erst bei sehr großen Verdünnungen tritt Zerfall der Doppelmoleküle ein, und die nunmehr vorliegende monomere Verbindung würde dann dissoziieren.

Zur Klärung könnten vielleicht folgende Versuche beitragen:

1. Molekulargewichts-Bestimmung in Methanol bei verschiedenen Konzentrationen (Verdünnungsreihe) 2. Photometrische Bestimmung der P_K -Werte bei verschiedenen P_H -Werten (nach G. Schwarzenbach²⁷⁾, vgl. auch K. Wallenfels²⁸⁾) 3. Aufnahme des UV-Spektrums in Dioxan-Wasser-Gemischen (Abhängigkeit von der Dielektrizitätskonstanten!). Ferner wäre noch zu prüfen, ob beim Erwärmen eine ähnliche spektrale Änderung eintritt wie beim Verdünnen.

Gegenwärtig ist jedenfalls eine genaue Aussage noch nicht möglich.

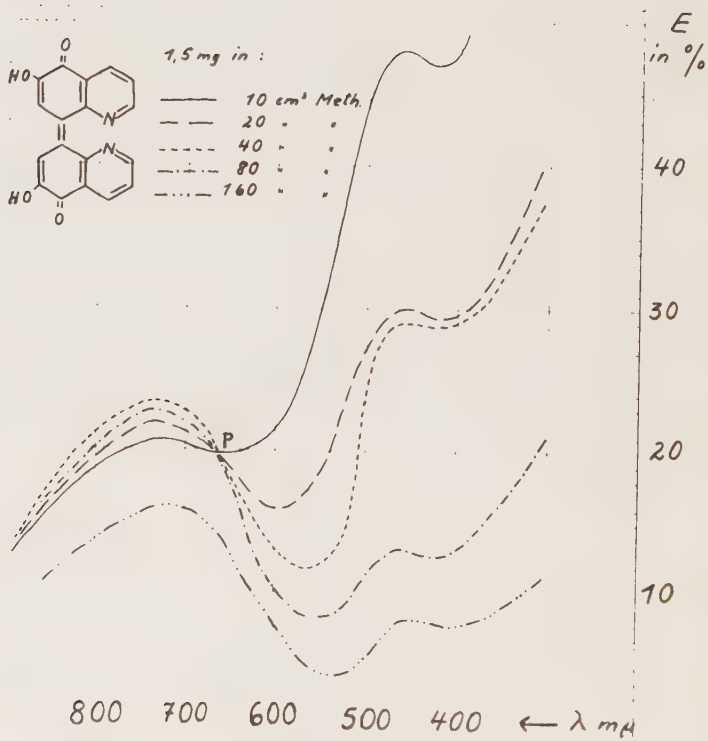


Abb. 33

1,5 mg in:	10 ccm Methanol	Max. 735 und 450 m μ
	20 " "	740 und 460 m μ
	40 " "	740 und 460 m μ
	80 " "	740 und 460 m μ
	160 " "	735 und 450 m μ

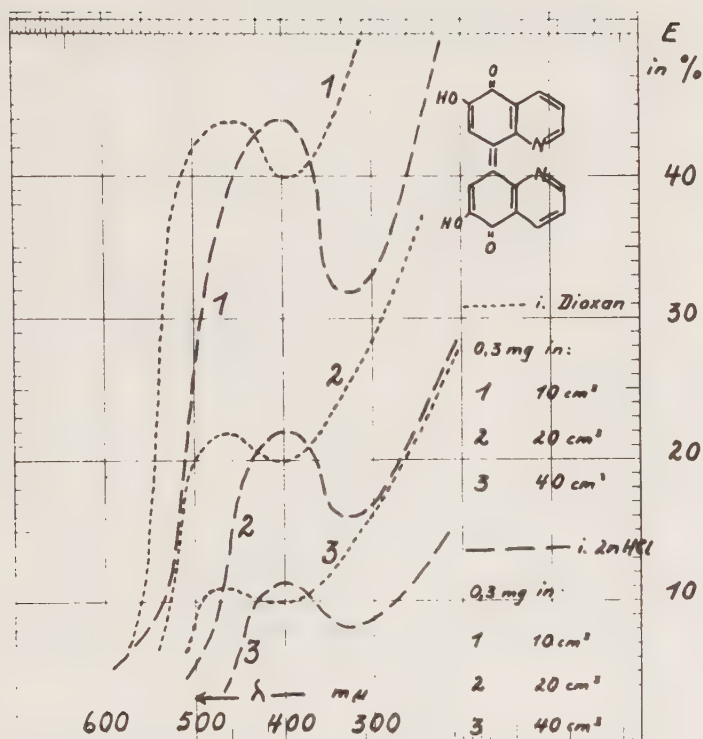


Abb. 34

Bei allen Verdünnungen in Dioxan: Maxima bei 460 $m\mu$
 Bei allen Verdünnungen in 2n HCl: Maxima bei 400 $m\mu$

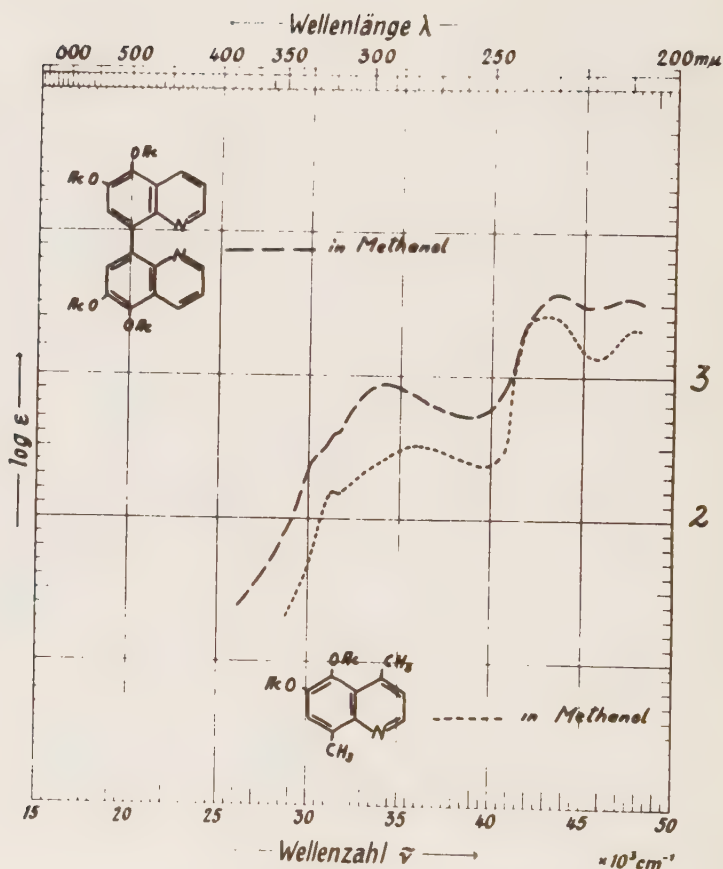


Abb. 35

5.6.5'.6'-Tetracetoxy-bichinolyl in Methanol:

Maxima: 317 (2,60), 293 (2,91) und 231 (3,59) m μ

5.6-Diacetoxy-4-methyl-chinolin in Methanol:

Maxima: 320 (2,20), 279 (2,53) und 236 (3,44) m μ

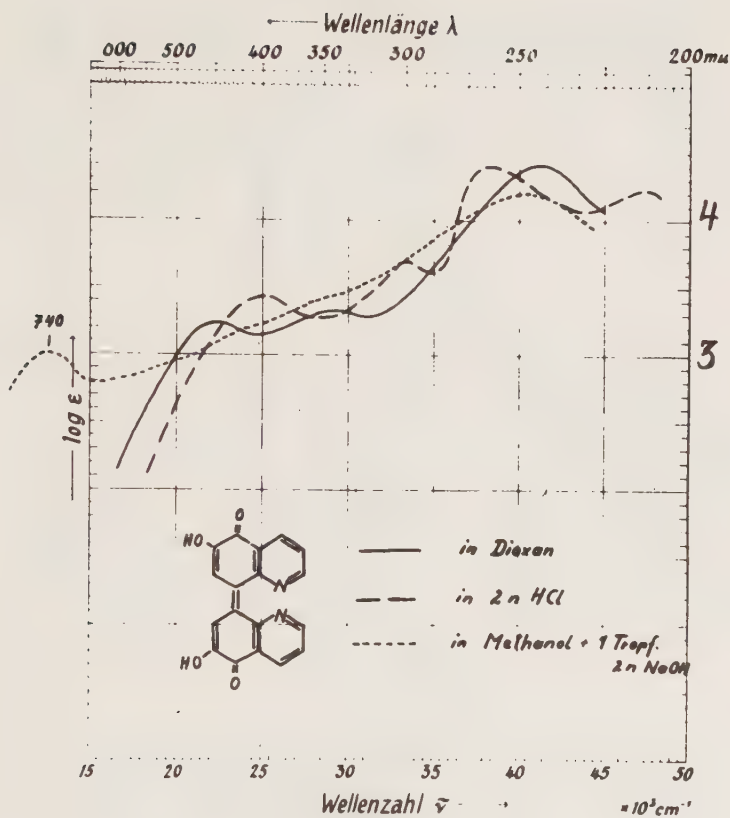


Abb. 36

Lösungsmittel:

Dioxan Max. 460 (3,15), 342 (4,20) u. 247 (4,42) $m\mu$

2n HCl Max. 395 (3,45), 300 (3,69), 263 (4,41) u. 211 (4,23) $m\mu$

3 ccm Meth.+1 Tropf. 2n NaOH Max. 735 (3,02) u. 242 (4,21) $m\mu$
 (ca. n/30 meth. NaOH)

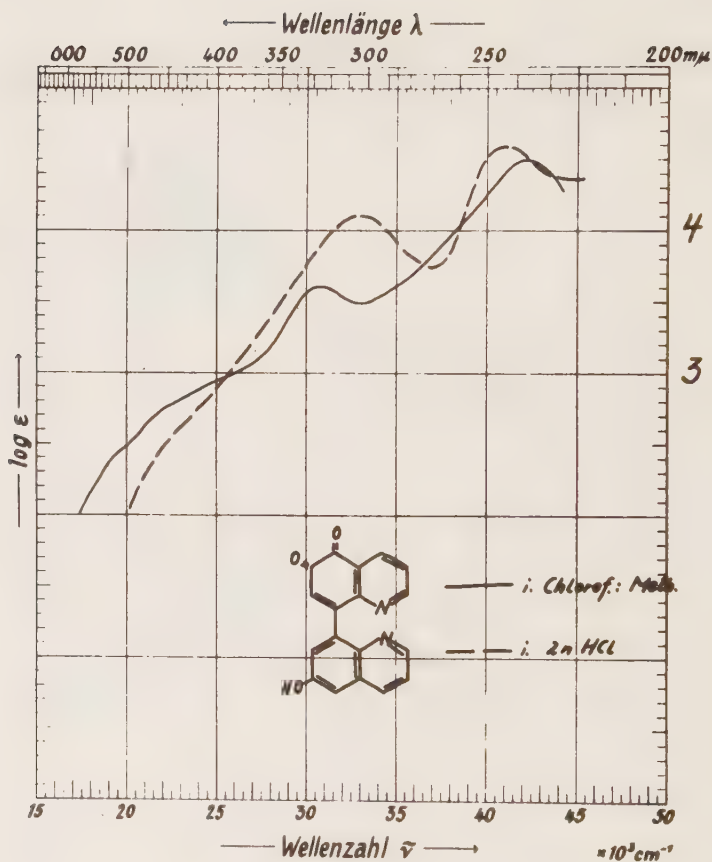


Abb. 37

8-[6-Hydroxy-chinolyyl-(8)]-chinolinchinon-(5.6)
 in Chlorof.:Meth. Max. 327 (3,60) und 238 (4,48) $m\mu$
 in 2n HCl Max. 303 (4,09) und 245 (4,60) $m\mu$

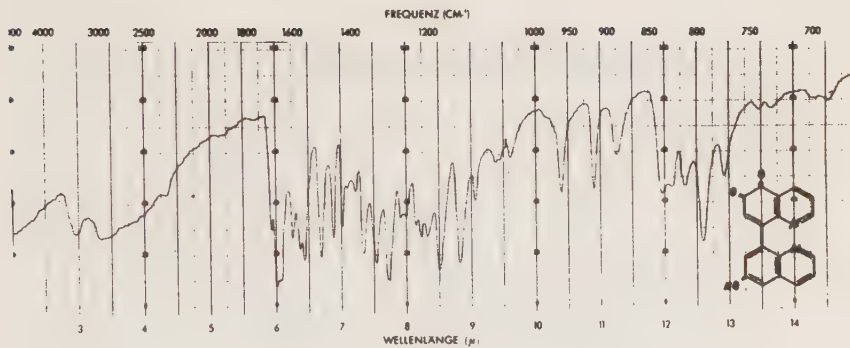


Abb. 38

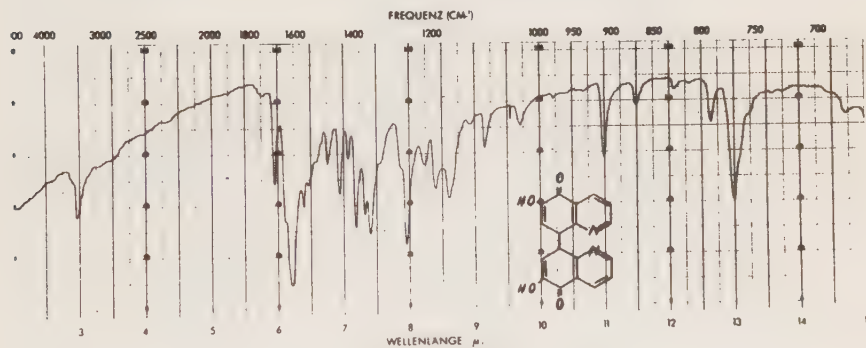


Abb. 39

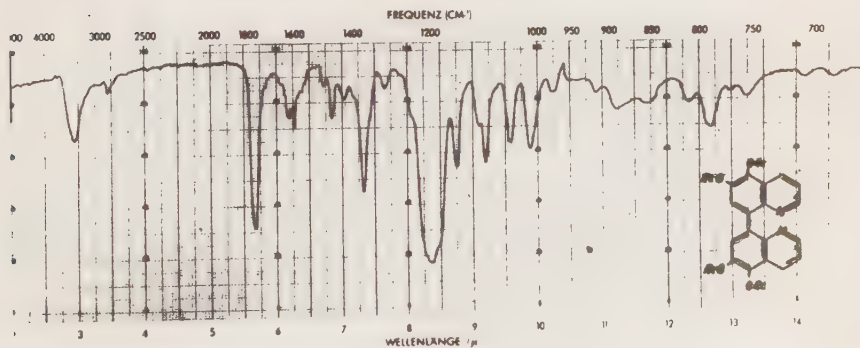
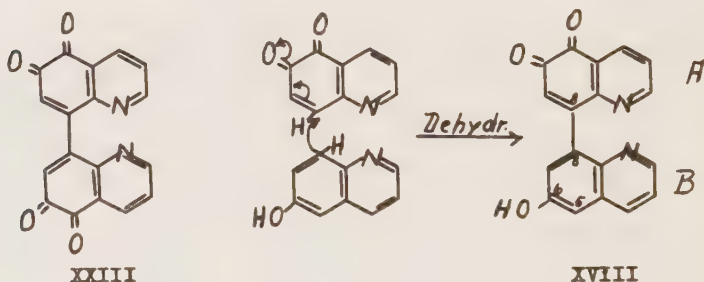


Abb. 40

3. Zur Bildungsweise von Chinon XIX

Anfänglich hatten wir dem Chinon XIX die Struktur eines Dichinons zugeschrieben (XXIII). Mit XXIII waren jedoch nicht die Analysenwerte, die Bestimmung nach Zerewitinoff und vor allem nicht die Spektren in Einklang zu bringen.

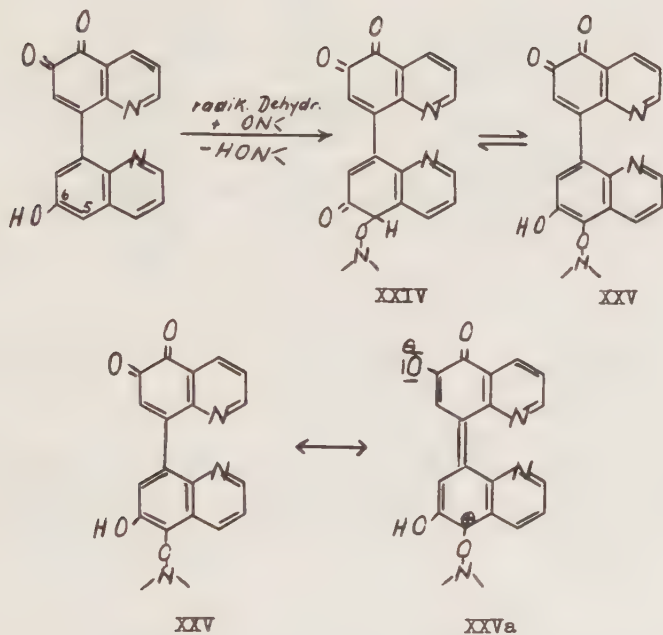
Chinon XVIII, das die Vorstufe zu XIX bildet, dürfte wohl ebenfalls aus einer Addition und anschließenden Dehydrierung hervorgehen (vgl. Kap. IV, 5 Bildung von Verb. VIIa).



Für die weitere Oxydation läßt sich vielleicht folgendes annehmen:

Die radikalische Dehydrierung an der OH-Gruppe in 6-Stellung (Molekülteil B) und der Eintritt eines Fremy'schen Radikals in 5-Stellung (Molekülteil B) führen zunächst zu einem Übergangszustand XXIV. Im Übergangszustand XXIV erfolgt jetzt nicht die Spaltung zwischen dem Stickstoff und dem Sauerstoff der Nitroso-Gruppe im Fremy'schen Salz, wie das bei der Entstehung eines o-Chinons der Fall wäre, sondern es kommt zur Ausbildung der tautomeren Form XXV. Von dieser tautomeren Form läßt sich eine mesomere Grenzstruktur XXVa

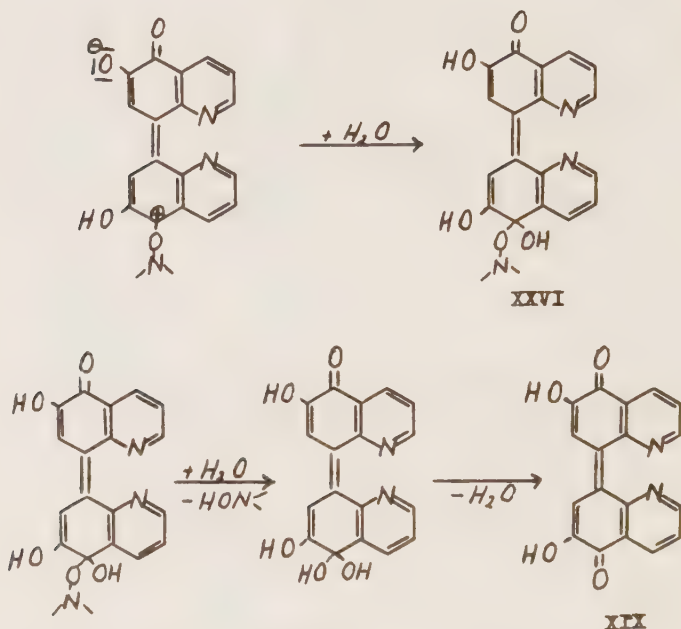
formulieren, die für die weiteren Reaktionen in Betracht zu ziehen wäre.



Die für die Ladungsteilung in XXVa erforderliche Energie würde sicherlich durch die Konjugationsenergie in dem jetzt planar vorliegenden System geliefert werden.

Die etwaige Anlagerung von Wasser führt zu Verbindung XXVI, bei der jetzt eine hydrolytische Spaltung im Bereich der Nitrosogruppe des Fremy'schen Restes einsetzen kann.

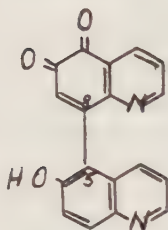
Das primär gebildete Chinol wird sich dann zu Chinon XIX stabilisieren.



Bei dieser Einführung von Sauerstoff werden die für Verbindung XVIII eingesetzten 2 Mol Fremy'sches Salz zu 2 Mol Hydroxylamin-disulfonat reduziert (2 Oxydations-Äquivalente werden vom Fremy'schen Salz abgegeben). Gewöhnlich verläuft die Oxydation unter Einführung von Sauerstoff so, daß 1 Mol Imido-disulfonat und 1 Mol Hydroxylamin-disulfonat gebildet werden (4 Oxydations-Äquivalente werden vom Fremy'schen Salz insgesamt abgegeben).

Eine Oxydation, wie wir sie formulierten, wurde bisher noch nicht beobachtet.

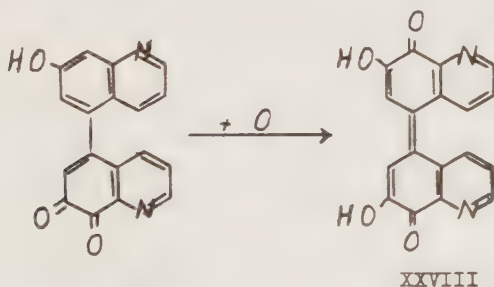
Die angestellten Betrachtungen setzen voraus, daß die Verknüpfung von vornherein in 8-/8-Stellung erfolgt ist. Von der in 5-/8-Stellung verknüpften Verbindung XXVII



XXVII

läßt sich eine Weiteroxydation in diesem Sinne nicht formulieren. Diese Überlegung, vor allem aber der schon erwähnte Vergleich der Spektren von Tetracetoxy-bichinolyl und 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolin lassen die für Verb. XVIII und XIX aufgestellten Strukturformeln als ziemlich sicher erscheinen.

Bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin erhielten wir ebenfalls ein Kupplungsprodukt, für das wir die Strukturformel VII aufstellten (vgl. Kap. IV,4). Unter Annahme einer 5-/5-Verknüpfung dort, hätte dieses Kupplungsprodukt bei einem Überschuß an Fremy'schem Salz ebenfalls weiteroxydiert werden müssen, und es wäre dann Chinon XXVIII, eine unserem Chinon XIX ähnliche Verbindung entstanden.



XXVIII

Ein violetter Stoff dieser Art konnte jedoch nicht isoliert werden. Die von uns in Kapitel IV,4 aufgestellte Strukturformel für o-Chinon VII dürfte wohl ebenfalls als sicher anzusehen sein.

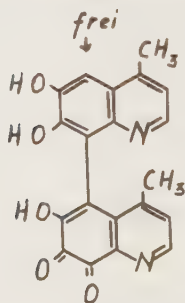
**X. Oxydationsversuch an 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin
in essigsaurer, mit Natriumacetat gepufferter Lösung**

Die Oxydation von 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin führte unter gleichzeitiger Addition glatt zu 6-Methoxy-4-methyl-5-[7-hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8) (vgl. Kap. IV, 4 Verb. VIIc). Es war nun interessant zu erfahren, wie sich das 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin bei der Oxydation verhält. Es konnte hier sowohl eine Dimerisation über Sauerstoffbrücken eintreten als auch eine Addition, wobei sich dann ein Verbindung VIIc ähnliches Produkt gebildet hätte.

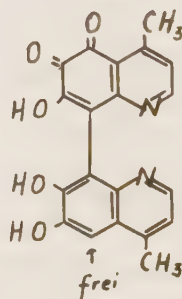
Trotz verschiedener Variationen unseres Oxydationsverfahrens (geringere Essigsäurekonzentration und Na-Acetat-Menge) kamen wir nur zu amorphen, ockerfarbenen Produkten.

Der Grund wäre in folgendem zu suchen:

Durch Einführung von Sauerstoff kann sowohl ein o-Chinon-(7.8) als auch ein o-Chinon-(5.6) entstehen. Beide könnten jetzt die Ausgangsverbindung addieren, und die nachfolgende Dehydrierung würde zu XXIXa bzw. XXIXb führen.



XXIXa



XXIXb

Diese beiden Verbindungen weisen aber wieder freie o-Stellungen zur OH-Gruppe auf, so daß hier abermals Addition mit primär gebildetem 7.8-Chinon oder 5.6-Chinon stattfinden kann.

Bei dieser Oxydation entstehen also von vornherein unterschiedliche Additionsprodukte. Die höhermolekularen hiervon scheiden sich dann beim Stehenlassen aus der wässrigen Lösung aus.

In Abb. 41 haben wir einmal das UV-Spektrum von o-Chinon VIIc und das unseres amorphen, ockerfarbenen Produktes wiedergegeben. Wie der nahezu übereinstimmende Kurvenverlauf zeigt, ist den einzelnen im Gemisch vorliegenden Stoffen eine ähnliche Kern-Kern-Verknüpfung zuzuschreiben.

XI. Oxydationsversuche an 7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin und an 3-Hydroxy-chinolin

Abschließend versuchten wir noch, 7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin zu oxydieren. Die 8-Stellung war hier also blockiert. Wir wollten prüfen, ob sich eine Einführung von Sauerstoff in die 6-Stellung erzwingen läßt. Die versuche zeigten aber eindeutig, daß dies nicht möglich ist. Es konnte lediglich die Ausgangsverbindung isoliert werden. Zum Teil entstanden braune, nicht kristallisierende Produkte, die mit Sicherheit auf die Zersetzung des Fremy'schen Salzes bei zu langem Stehenlassen zurückzuführen sind.

Ebenfalls ohne Ergebnis blieben die Oxydationsversuche an 3-Hydroxy-chinolin. Das steht im Einklang mit früheren erfolglosen Oxydationsversuchen, die mit dem Fremy'schen Salz an Hydroxypyridinen durchgeführt wurden.

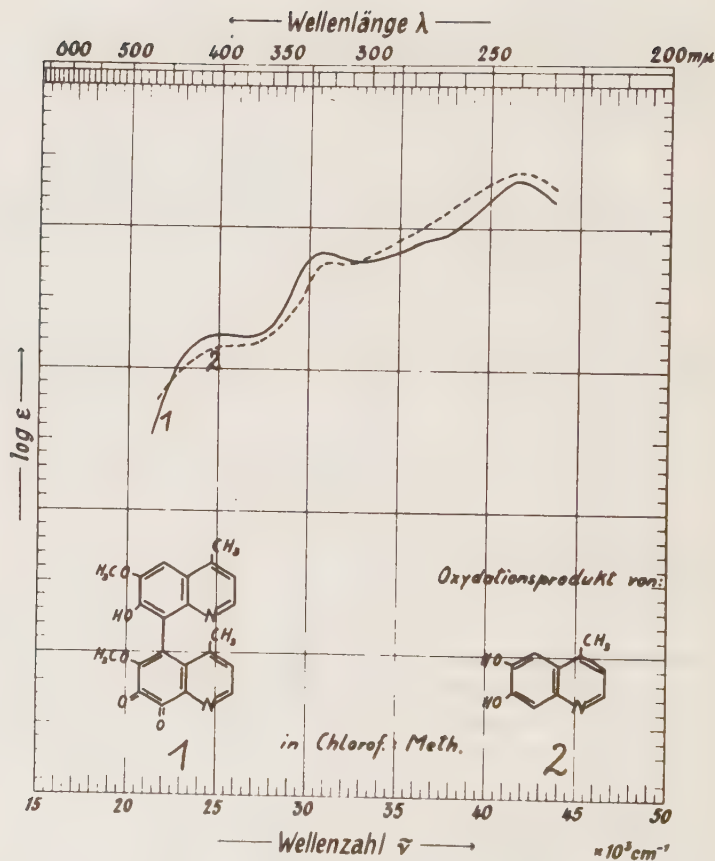


Abb. 41

Kurve 1 (VIIc) Max. 390 (3,24), 330 (3,85) u. 240 (4,35) μ
 Kurve 2 Max. 322 (3,75) u. 238 (4,34) μ

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Chinolinchinone-(5.6) mit Methylgruppe oder Halogen in 8-Stellung

1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

a. 5-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin

12,3 g (0,1 Mol) 2-Amino-4-hydroxy-toluol und 13,2 g (0,1 Mol) Acetessigaldehyd-dimethylacetal werden 4 1/2 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Bereits nach 3 Stunden beginnen sich im Kolben Kristalle abzuscheiden.

Nach Ablauf der angegebenen Zeit zieht man das entstandene Methanol und Wasser unter Erwärmung i.Vak. ab. Es hinterbleibt ein dunkelbrauner, harziger, teilweise kristalliner Rückstand. Man versetzt diesen mit ca. 30 ccm Äthanol, erhitzt zum Sieden und läßt im Verlauf von 2-3 Tagen auskristallisieren. Nach dem Absaugen wird das gelbbraune Rohprodukt (ca. 3,2 g) in 100 ccm Äthanol heiß gelöst. Die Lösung kocht man anschließend 1/2 Stunde mit etwas A-Kohle unter Rückfluß und filtriert. Nach Zugabe von 50 ccm Benzol dampft man im Rotationsverdampfer auf ca. 20 ccm ab. Beim Anreichern des Benzols im Kolben beginnt bereits der Kristallisationsprozeß. Man läßt einige Stunden stehen und saugt dann ab.

Gelbliche Polyeder vom Schmp. 223-225° (Zers.), Ausbeute: 2,2 g.

Das Produkt ist für die nachfolgende Oxydation genügend rein. Eine kleine Probe, nochmals aus Äthanol umkristallisiert, hat den Schmp. 224-225°, fast farbl. Polyeder.

b. 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin

(Kondensation von 2-Amino-4-hydroxy-toluol mit β -Äthoxyacrolein-diäthylacetal)

12,3 g (0,1 Mol) 2-Amino-4-hydroxy-toluol werden in ca. 300 ccm Methanol gelöst. Man fügt 17,5 g (0,1 Mol) β -Äthoxyacrolein-diäthylacetal hinzu und läßt einen Tag stehen.

Die Lösung hat sich nach dieser Zeit gelb gefärbt. Das Methanol wird i.Vak. abdestilliert und der rötlichbraune Rückstand unter schwachem Erwärmen in 300 ccm Eisessig gelöst. Diese Lösung läßt man unter Rühren langsam zu etwa 500 ccm siedendem Eisessig tropfen. Das Zutropfen soll etwa innerhalb 5 Stunden erfolgen (Verdünnungsprinzip). Nach dem Zutropfen hält man noch 1/2 Stunde am Sieden und destilliert den Eisessig dann ab. Den braunen, zähen Rückstand versetzt man mit einem Gemisch aus 500 ccm Wasser und 30 ccm konz. H_2SO_4 und erhitzt 4 Stunden auf dem Wasserbad, wobei man öfter umrührt.

Anschließend filtriert man noch heiß von dem harzigen Rückstand ab, macht das Filtrat mit konz. NH_3 deutlich ammoniakalisch und läßt abkühlen. Der gelbbraune Niederschlag setzt sich langsam ab.

Zur Vervollständigung der Ausfällung (Ammoniak löst die Hydroxyverbindung teilweise) leitet man CO_2 bis zur Sättigung ein. Nach einigen Stunden läßt sich der Niederschlag abnutschen. Man erhält nach dem Trocknen ca. 6 g eines sehr unreinen Rohproduktes.

Durch Sublimation i.Vak. (Wasserstrahlpumpe) lassen sich hieraus ca. 3,2 g der Chinolinverbindung erhalten, die man allerdings noch umkristallisieren muß.

Zu diesem Zweck löst man heiß in 150 ccm Äthanol, filtriert und engt die Lösung auf etwa 50 ccm ein. Man fügt jetzt das gleiche Volumen Benzol hinzu, dampft weiter auf die Hälfte des Gemisches ab und läßt kristallisieren.

Auf diese Weise erhält man 2,4 g gelbe Nadelchen vom Schmp. 240-244°, die für die nachfolgende Oxydation rein genug sind. (Ausbeute nur ca. 15%).

Etwa 50 mg kristallisiert man abermals aus 2-3 ccm Äthanol um und erhält fast farblose Nadelchen, Schmp. 243-244°. 1,0% Verlust bei 90° i. Hochvak.. (Bz 55)

C_9H_9NO	(159,2)	Ber.	C 75,44	H 5,70
		Gef.	C 75,73	H 5,90

c.8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin

1.Stufe: 4-Chlor-3-amino-anisol

Man versetzt 95 g (0,5 Mol) 4-Chlor-3-nitro-anisol in einem 2 l-Rundkolben mit 10 ccm Eisessig und 120 g granuliertem Zinn und erwärmt schwach auf dem Wasserbad bis die Verbindung geschmolzen ist.

Daraufhin versieht man den Kolben mit einem Rückflußkühler und fügt unter Schütteln von 270 ccm konz. HCl zunächst etwa den zehnten Teil hinzu. Nach kurzer Zeit erwärmt sich die Mischung und gerät in lebhaftes Sieden. Bei zu stürmischem Verlauf kühlt man den Kolben mit Wasser.

Man fügt nach und nach in größeren Zeitabständen die restliche Salzsäure hinzu, wobei die Reaktion nicht abklingen soll. Zum Schluß wird noch ca. 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt.

Die noch warme Flüssigkeit versetzt man mit 100 ccm Wasser und läßt allmählich eine Lösung von 160 g techn. NaOH in 200 ccm Wasser einfließen.

Die Abtrennung des Chloranisidins erfolgt durch Wasserdampfdestillation, allerdings ist hierzu stark überhitzter Wasserdampf notwendig. Das Destillat schüttelt man zweimal mit einer größeren Menge Äther aus und trocknet den Auszug mit Ätzkali.

Nach dem Abdampfen des Äthers wird i.Vak. destilliert. Man erhält ein farbloses Öl, $K_p(12)$ 134° , Ausbeute 60-70 g.

2.Stufe: 4-Chlor-3-amino-phenol

20 g 4-Chlor-3-amino-anisol verdünnt man mit ca. 250 ccm Äther und leitet trockenes HCl-Gas bis zur vollständigen Ausfällung des Hydrochlorids ein. Nach dem Abnutschen wäscht man kurz mit Äther und trocknet das farblose Salz im Trockenschrank bei 60° . Ausbeute: 23 g.

19,4 g (0,1 Mol) Aminhydrochlorid werden im Mörser staubfein zerrieben; in gleicher Weise pulverisiert man 26,6 g (0,2 Mol) wasserfreies Aluminiumchlorid und vermischt beides innig miteinander. Das Gemisch wird in einem trockenen 1/2 l-Rundkolben, der ein kurzes Steigrohr mit einem CaCl_2 -Röhrchen trägt, im Ölbad auf 100° erwärmt. Man steigert jetzt die Temperatur langsam auf 130° ; der Kolbeninhalt schmilzt hierbei unter Aufschäumen und Blasenbildung. Diese Temperatur hält man 10-15 Min., so lange bis das Aufschäumen nachläßt und das Ganze eine honigähnliche Konsistenz annimmt. Danach erhöht man die Temperatur innerhalb von 10 Min. weiter auf 160° , nimmt anschließend den Kolben aus dem Ölbad und läßt unter Durchrühren der zähen Masse mit einem Spatel erkalten. Die entstandenen kleineren Brocken können auf diese Weise gut aus dem Kolben entfernt werden.

Die harte, spröde Masse wird nun im Mörser zerstoßen und in kleinen Anteilen unter Rühren in Eiswasser einge-tragen. Man versetzt mit einer Lösung von 30 g techn. NaOH in ca. 200 ccm Wasser, äthert einmal aus (Entfernung von nicht gespaltenem Methyläther) und leitet in die wässrige Lösung CO_2 bis zur Sättigung ein.

Erst jetzt wird ein zweites Mal mit Äther ausgeschüttelt und der ätherische Auszug mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhält man einen grau-weißen, kristallinen Rückstand. Schmp. $149-153^\circ$; Ausbeute: 12,5 g.

Für die nächste Umsetzung liegt die Verbindung in der erforderlichen Reinheit vor. Die analysenreine Substanz hat den Schmp. 153° , farbl. Nadeln.

3. Stufe: 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin

14,2 g (0,1 Mol) 4-Chlor-3-amino-phenol werden mit 13,2 g (0,1 Mol) Acetessigaldehyd-dimethylacetal zunächst kurze Zeit auf 180° und anschließend 3 Stunden bei $150-160^{\circ}$ unter Rückfluß im Ölbad erhitzt.

Man zieht das gebildete Methanol und Wasser i. Vak. ab, versetzt den zähen, rotbraunen Rückstand mit 25 ccm Äthanol, erhitzt auf dem Wasserbad und läßt 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Den feinkristallinen Niederschlag saugt man ab und wäscht mit etwas Benzol nach.

Ausbeute: 2,4 g.

Man löst heiß in ca. 50 ccm Äthanol, gibt 20 ccm Benzol hinzu und engt i. Vak. auf 20 ccm ein. Das erhaltene Produkt ist für die folgende Oxydation genügend rein (Schmp. $251-253^{\circ}$). Nochmaliges Umkristallisieren aus Äthanol liefert fast farblose Polyeder, Schmp. $252-254^{\circ}$ (Zers.). Kein Verlust bei 100° i. Hochvak.

$C_{10}H_8NOCl$	(193,6)	Ber.	C 61,91	H 4,16
		Gef.	C 62,19	H 4,13

2. 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6)

Man löst 6 g frischdargestelltes Fremy'sches Salz und 3 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 1 1/2 l Wasser und läßt unter heftigem Rühren und guter Eiskühlung von außen langsam die Lösung von 1,7 g (0,01 Mol) 5-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin in 300 ccm Methanol im Verlauf von 1 Stunde zutropfen. Die Farbe der Oxydationslösung geht hierbei in ein Orangerot über. Nach Beendigung des Zutropfens stellt man den Kolben sofort in den Kühlschrank und läßt ihn hier 5 Stunden stehen. Meist hat nach dieser Zeit bereits die Ausscheidung von orangegelben Nadeln begonnen.

Im Rotationsverdampfer engt man nun vorsichtig bei einer Badtemperatur von 25° die Lösung ein, wobei im wesentlichen das Methanol verdampft und die Kristallisation nahezu vollständig wird. Den entstandenen Kristallbrei saugt man ab und wäscht mehrmals mit dest. Wasser. Man trocknet im Vakuumexsiccator über konz. H_2SO_4 und erhält 1,6 g orangegelbe Nadeln (ca. 85% d.Th.).

200 mg hiervon löst man in 50 ccm kaltem Aceton, setzt 20 ccm Äthanol hinzu und zieht das Lösungsmittelgemisch i.Vak. (Rotationsverdampfer, Badtemp. 25°) ab. Aus der sich langsam an Äthanol anreichernden Lösung kristallisiert bereits beim Einengen wieder das o-Chinon aus. Man zieht das Lösungsmittelgemisch bis auf ca. 5 ccm ab und läßt dann noch einige Zeit im Kühlschrank stehen. (ca. 160 mg).

Das Chinon ist zersetzlich. Nach einigen Tagen verlieren die Nadeln bereits ihre leuchtende Farbe und werden langsam braun. Nach etwa 3 Wochen ist das Produkt tief-

schwarz. Die Nadeln hängen dann in Klümpchen zusammen. Das frischdargestellte Chinon zersetzt sich zwischen 70-90° unter Braun-, später Schwarzfärbung. Es bläut KJ-Stärkepapier intensiv, hat einen stechenden Geruch und färbt die Haut dunkelbraun.

Zur Analyse (Expressanalyse, die innerhalb eines Tages ausgeführt wurde) gelangte das bei 30° i. Hochvak. getrocknete Chinon (kein Gew.-Verlust). (Bz 52)

$C_{11}H_9O_2$	(187,2)	Ber. C 70,58	H 4,85
		Gef. C 70,51	H 4,81

Die Analyse der schwarzen Substanz ergab nach 4 Wochen folgende Werte:

Gef. C 76,13	H 4,94
(6% Gew.-Verlust bei 30° i. Hochvak.)	

3. Derivate von 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6)

a. 5.6-Diacetoxy-4.8-dimethyl-chinolin

500 mg 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) löst man in 100 ccm Acetanhydrid, fügt einen Tropfen Triäthylamin hinzu und versetzt unter Schütteln mit ca. 4 g Zn-Staub. Das Ganze schüttelt oder rührt man ungefähr 30 Min., dann ist die vorher orangerote Lösung fast farblos geworden. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad (nicht länger als 2-3 Min.) filtriert man vom Zn-Staub ab und dampft i.Vak. das Acetanhydrid ab. Den noch feuchten Rückstand versetzt man mit 100 ccm Benzol, schüttelt, ohne zu erwärmen, bis alles in Lösung gegangen ist und filtriert von geringen Mengen Zinkacetat ab.

Das Benzol wird jetzt i.Vak. vollständig abgedampft und der ölige Rückstand mit einigen ccm Äthanol versetzt. Beim Anreiben kristallisiert das Acetylderivat rasch aus.

Nach kurzem Stehenlassen nutscht man ab. Ausbeute: 450 mg, (ca. 62% d.Th.).

Die Substanz wird anschließend in ca. 75 ccm kaltem Aceton gelöst. Man filtriert abermals und gibt 30 ccm Äthanol hinzu. Beim Einengen i.Vak. kristallisieren farblose Blättchen, Schmp. 147-149°.

Man löst wiederum in Aceton und verfährt wie bereits angegeben. Farblose Blättchen (ca. 220 mg) vom Schmp. 149°. Bei 80° i. Hochvak. kein Gew.-Verlust. (Bz 66)

$C_{15}H_{15}N O_4$	(273,3)	Ber.	C 65,92	H 5,23	N 5,13
		Gef.	C 65,85	H 5,61	N 5,16

b. Phenazin von 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6)

370 mg (ca. 2 mMol) 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6) werden in 25 ccm Eisessig gelöst. Man fügt die Lösung von 216 mg (ca. 2 mMol) o-Phenylendiamin in 25 ccm Eisessig hinzu und läßt 1/2 Stunde stehen. Die zunächst schmutzig-grüne Farbe der Lösung geht langsam in eine blaßgelbe über.

Anschließend erwärmt man kurze Zeit auf dem Wasserbad und dampft den Eisessig i.Vak. bis auf wenige ccm ab. Unter Anreiben versetzt man langsam mit der vierfachen Menge heißem Wasser, wobei das Phenazin kristallin ausfällt. Das gelbe Rohprodukt (ca. 460 mg) wird abgenutscht und bei 80° im Trockenschrank getrocknet.

200 mg hiervon löst man heiß in etwa 25 ccm eines Gemisches aus Methanol : Chloroform (1:3), engt die Lösung i.Vak. auf ca. 5 ccm ein und läßt unter Zugabe von 2 ccm Äthanol kristallisieren. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus obigem Gemisch erhält man schwach gelbliche Polyeder Schmp. 225°; kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 60)

$C_{17}H_{13}N_3$	(259,3)	Ber.	C 78,74	H 5,05	N 16,21
		Gef.	C 78,40	H 5,01	N 16,86

4. 8-Methyl-chinolinchinon-(5.6)

In 3/4 l Wasser in einem 2 l-Dreihalskolben werden 3 g Fremy'sches Salz und 1,5 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ gelöst. Man läßt unter heftigem Rühren und unter Eiskühlung eine Lösung von 0,8 g (ca. 5 mmol) 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin langsam im Verlauf von 1 Stunde zutropfen. Anschließend läßt man etwa 5 Stunden im Kühlschrank stehen.

Im Gegensatz zum analogen Lepidin-chinon kristallisiert das vorliegende Chinon nicht aus der wässrigen Lösung, auch dann nicht, wenn man das Methanol i.Vak. abzieht. Man schüttelt daher die nicht eingeeengte orangerote Oxydationslösung zweimal mit je 1/2 l Chloroform aus, trocknet den Auszug mit Na_2SO_4 , filtriert und zieht das Chloroform i.Vak. (Wasserbadtemp. 25–30°) ab. Es bleibt eine rötlichgelbe Kristallkruste zurück, die man mit 150 ccm kaltem Aceton in Lösung bringt. Man filtriert und engt i.Vak. auf ca. 20 ccm ein.

Nach mehrstündigem Stehenlassen im Kühlschrank kann man die orangegelben Nadeln (650 mg) absaugen. Das o-Chinon löst man nochmals in kaltem Aceton (ca. 100 ccm), setzt 50 ccm Äthanol hinzu und engt i.Vak. auf 10 ccm ein. Man erhält etwa 400 mg orangefarbene Nadeln, die sich bereits ab 60° unter Braunfärbung zersetzen. Kein Verlust bei 30° i. Hochvak. (Bz 58)

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N O}_2$	(173,2)	Ber. C 69,34	H 4,08	N 8,10
		Gef. C 69,29	H 4,21	N 8,36

Das o-Chinon ist wie sein Lepidin-Analoges zersetzlich und ändert nach einigen Tagen die Farbe. Als Endprodukt

dieser Zersetzung erhält man wieder ein schwarzes, zusammenklebendes Produkt.

Dieses Chinon ist bis auf die fehlende Methylgruppe in 4-Stellung identisch mit dem bereits dargestellten 4.8-Dimethyl-chinolinchinon-(5.6).

5. 8-Chlor-4-methyl-chinolinchinon-(5.6)

Man löst in 1/2 l Wasser in einem 1 l-Kolben 1,8 g Fremy'sches Salz und 2 g Natriumacetat, fügt ca. 300 g feingehacktes Eis dazu und läßt unter Umschwenken 0,5 ccm Eisessig einlaufen. Hinzu fügt man in einem Guß 580 mg 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin in 250 ccm Methanol und läßt das Ganze 2-3 Stunden im Kühlschrank stehen. Nach Ablauf dieser Zeit schüttelt man zweimal mit je 300 ccm Chloroform aus, trocknet den Auszug mit Na_2SO_4 und dampft das Chloroform i.Vak. am Rotationsverdampfer ab. Den bräunlichen, krustigen Rückstand bringt man mit 50 ccm Aceton durch Erwärmen in Lösung, engt diese auf 15 ccm ein und läßt mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Man filtriert jetzt von den ausgeschiedenen Kristallen ab, bei denen es sich in der Hauptsache um das mitgebildete 8- 8-Chlor-4-methyl-chinoly-(5)-oxy -4-methyl-chinolinchinon-(5.6) handelt, versetzt das Filtrat mit Äthanol und engt auf wenige ccm ein. Diesmal stellt man den Kolben längere Zeit in den Kühlschrank. Das jetzt erhaltene noch stark verunreinigte Produkt muß dreimal umkristallisiert werden. Man löst zu diesem Zweck in Aceton unter Zugabe von Äthanol und engt ein. Zuletzt erhält man etwa 40 mg an ockergelben Nadeln, Schmp. 153-155°; bei 60° i. Hochvak. kein Gew.-Verlust. (Bz 115 A)

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N O}_2\text{Cl}$	(207,6)	Ber.	C 57,91	H 2,92	Cl 17,08
		Gef.	C 57,97	H 2,96	Cl 16,81

II. Chinolinchinone-(7.8) mit Methylgruppe in 5-Stellung

1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

a. 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin

12,3 g 5-Hydroxy-3-amino-toluol (Darstellung dieser Verb. nach Lit. ²⁹⁾) werden mit 13,2 g Acetessigaldehyd-dimethylacetal 3 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Man zieht anschließend das gebildete Methanol und Wasser i. Vak. ab, versetzt mit 30 ccm Äthanol und erhitzt zum Sieden. Nach zweitägigem Stehen saugt man den entstandenen Kristallbrei ab und erhält ca. 6 g eines braunen Rohproduktes.

Dieses löst man in 100 ccm heißem Methanol und engt die Lösung auf dem Wasserbad ein, bis die Kristallbildung einsetzt. Man läßt 1 Tag bei Zimmertemp. stehen, saugt ab und wäscht mit etwas Benzol nach. Gelbe Nadeln vom Schmp. 250-252°, Ausbeute: 4,8 g.

b. 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin ³⁰⁾

10 g salzsaures 4-Hydroxy-3-amino-toluol, 24 g Glycerin, 20 g Schwefelsäure und 2 g Pikrinsäure werden ca. 4 Stunden im Ölbad unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt anschließend mit Wasser, macht mit Natronlauge alkalisch und übersättigt dann stark mit Essigsäure.

Bei der folgenden Wasserdampfdestillation erhält man ein gelbes Destillat, aus dem sich das Hydroxy-chinolin durch vorsichtige Zugabe von Ammoniak ausflocken läßt. Man erhält auf diese Weise ca. 4,5 g, die man in ca. 50 ccm heißem Methanol in Lösung bringt. Nach dem Einengen fügt man etwas Wasser hinzu und läßt kristallisieren. Fast farblos. Nadeln, Schmp. 123°.

2. 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8)

Zu 6 g Fremy'schem Salz und 5 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 1 l Wasser läßt man 850 mg 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin gelöst in 200 ccm Methanol unter Rühren und Eiskühlung langsam zutropfen.

Das Zutropfen soll etwa innerhalb einer Stunde erfolgen. Anschließend läßt man den Kolben 15 Stunden im Kühltisch stehen.

Nach Ablauf dieser Zeit wird die Lösung dreimal mit je 1/2 l Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten tief weinroten Chloroform-Auszüge schüttelt man jetzt mit 1/2 l dest. Wasser aus, dem 0,3 ccm Eisessig zugesetzt wurden, um schwach basische Stoffe (nicht oxydierte Ausgangsverbindung !) zu entfernen. Nach dem Trocknen des Chloroforms mit Na_2SO_4 zieht man am Rotationsverdampfer i.Vak. das Lösungsmittel ab (Badtemp. nicht über 30°).

Es hinterbleibt eine rötlichbraune Kruste, die man mit 150 ccm Aceton in Lösung bringt. Nach dem Filtrieren engt man am Rotationsverdampfer i.Vak. auf 20-30 ccm ein. Beim Einengen beginnt das o-Chinon schon zu kristallisieren; läßt man danach noch einige Stunden im Kühltisch stehen, so erhält man etwa 450 mg.

Es ist nicht zu empfehlen, die Acetonlösung mehrere Tage stehenzulassen, da dann die Ausbeute durch Zersetzung beeinträchtigt wird. Für die Darstellung von Derivaten verwendet man die so erhaltene Substanz.

Zur Analyse wird nochmals durch Lösen in Aceton und anschließendes Einengen umkristallisiert. Das o-Chinon erhält man so in goldgelben, metallisch-glänzenden Blättchen, die sich ab 100° honigbraun und ab 130° schnell schwarz färben. Die methanolische Lösung ist orangerot, diejenige in Aceton oder Chloroform tiefrot. Das Chinon bläut KJ-Stärkepapier intensiv und hat einen stechenden Geruch. Kein Verlust bei 30° i. Hochvak. (Bz 87 W)

Kein Verlust bei 30° i. Hochvak. (Bz 87 W)

$C_{11}H_9N O_2$	(187,2)	Ber. C 70,58	H 4,85	N 7,48
		Gef. C 70,41	H 4,99	N 7,41

Molekulargew.-Best. (Osmometer) ergab in Meth. $M=158$.
Die Analyse eines in Zersetzung übergegangenen Präparates ergab:

Gef. C 71,96 H 5,27

Der Gew.-Verlust bei 30° i. Hochvak. betrug 3,2%.

3. Derivate von 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8)

a. 7.8-Diacetoxy-4.5-dimethyl-chinolin

370 mg (2 mmol) 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) bringt man in 50 ccm Acetanhydrid in Lösung, fügt einen Tropfen Triäthylamin hinzu und versetzt unter Schütteln mit ca. 2 g Zn-Staub. Man schüttelt oder rührt ungefähr 30 Min.

Die Farbe geht über grüngelb nach gelb, schließlich wird die Lösung fast farblos. Man erwärmt kurz (2-3 Min.) auf dem Wasserbad, filtriert vom Zn-Staub ab und destilliert das Acetanhydrid i.Vak. ab. Den Rückstand löst man in kaltem Aceton, filtriert abermals und dampft i.Vak. ein. Beim Zugeben von wenigen ccm Äthanol kristallisiert die Acetylverbindung schnell aus. (280 mg hellgelbe Nadeln), Schmp. 166-168°.

Man löst wiederum in Aceton und engt nach Zugabe von Äthanol auf ca. 5 ccm ein. Man erhält so farblose Nadeln vom Schmp. 170°. Kein Verlust bei 60° i. Hochvak. (Bz 93)

$C_{15}H_{15}N O_4$	(273,3)	Ber. C 65,92	H 5,23	N 5,13
		Gef. C 66,39	H 5,54	N 5,71

b. Phenazin von 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8)

Man löst 370 mg 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) in 25 ccm Eisessig und fügt 216 mg o-Phenylendiamin, in 25 ccm Eisessig gelöst, hinzu. Nach einstündigem Stehen lassen erwärmt man kurz und dampft den Eisessig ab.

Der Rückstand wird in 50 ccm heißem Aceton gelöst und die Lösung nach Zugabe von 20 ccm Äthanol eingeengt. Das Phenazin kristallisiert in gelben Nadelchen (400 mg), Schmp. 195-197°. Das Umkristallisieren wiederholt man nochmals auf gleiche Weise und erhält gelbe Nadeln, Schmp. 197°. Kein Gew.-Verlust bei 80° i. Hochvak. (Bz 94)

$C_{17}H_{13}N_3$	(259,3)	Ber.	C 78,74	H 5,05	N 16,21
		Gef.	C 78,14	H 5,29	N 16,44

4. 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8)

(Durch Oxydation von 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin)

800 mg (5 mmol) 8-Hydroxy-5-methyl-chinolin, gelöst in 200 ccm Methanol, läßt man unter Rühren und Kühlung zu 3 g Fremy'schen Salz und 2 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ in 1 l Wasser tropfen. Man läßt ca. 3 Stunden im Kühlschrank stehen und schüttelt anschließend mit Chloroform aus.

Man trocknet mit Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel i. Vak. am Rotationsverdampfer ab. Den kristallinen Rückstand löst man in ca. 200 ccm Aceton unter schwachem Erwärmen und engt auf etwa 30-40 ccm ein. Hierbei kristallisieren ca. 750 mg zinnoberrote Polyeder. Eine kleine Menge hiervon kristallisiert man nochmals aus Aceton unter Zugabe von wenig Äthanol durch Einengen um. Rote glänzende Polyeder, die sich ab 120° dunkel färben. Die Lösung in Methanol und Äthanol ist orange, in Chloroform und Aceton weinrot. Kein Verlust bei 40° i. Hochvak. (Bz 105).

(Analyse umseitig).

Kein Verlust bei 40° i. Hochvak. (Bz 105).

$C_{10}H_7N O_2$	(173,2)	Ber.	C 69,34	H 4,08	O 18,48
		Gef.	C 69,25	H 4,12	O 18,25

5. Phenazin von 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8)

Man geht von 350 mg 5-Methyl-chinolinchinon-(7.8) aus und verfährt wie bereits bei der Phenazindarstellung von 4.5-Dimethyl-chinolinchinon-(7.8) angegeben. Statt aus Äthanol:Aceton kann man auch aus Aceton:Wasser kristallisieren lassen, wodurch noch bessere Ausbeute erzielt wird (ca. 450 mg). Gelbe Polyeder vom Schmp. 207°. Bei 100° i. Hochvak. 0,5% Verlust.

$C_{16}H_{11}N_3$	(245,3)	Ber.	C 78,35	H 4,52	N 17,13
		Gef.	C 78,26	H 4,55	N 16,11

III. 8-[8-Chlor-chinolyl-(5)-oxy]-chinolinchinone-(5.6)

1. Darstellung von 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin

Zur Darstellung dieser Verbindung geht man von 14,2 g (0,1 Mol) 4-Chlor-3-amino-phenol und 17,5 g (0,1 Mol) β -Äthoxyacrolein-diäthylacetal aus. Man hält sich genau an die für die Darstellung von 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin gegebene Vorschrift (s. Kap.I,1b).

An Rohprodukt erhält man nach dem Einleiten von CO_2 etwa 5 g, an Sublimationsprodukt 2,2 g. Nach dem Umkristallisieren, das man auf gleiche Weise wie dort angegeben durchführt, erhält man gelbbraune Polyeder (ca. 1,5 g), Schmp. 266-269°; nach abermaligem Umkristallisieren fast farblose Polyeder, Schmp. 269°. Bei 100° i. Hochvak. getrocknet 5,1% Verlust.

$C_9H_6N O Cl$	(179,6)	Ber.	C 60,15	H 3,38	N 7,83
		Gef.	C 60,15	H 3,41	N 7,69

2. 8-[8-Chlor-chinolyl-(5)-oxy]-chinolinchinon-(5.6) XVIb

3 g Fremy'sches Salz, 5 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und 0,5 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ werden in 1 1/2 l Wasser gelöst. Unter Rühren läßt man sehr langsam die Lösung von 900 mg (ca. 5 Mol) 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin in 250 ccm Methanol hinzutropfen. Hierbei hält man die Temperatur der Lösung zwischen 10 und 15°. Das rötlichgelbe Oxydationsgemisch läßt man anschließend 3-4 Stunden stehen und schüttelt dann zweimal mit je 1/2 l Chloroform aus.

Das Chloroform wird i.Vak. abdestilliert. Es hinterbleibt ein bräunlicher, krustiger Rückstand, den man unter Erwärmen in ca. 150 ccm Aceton löst. Man engt i.Vak. auf ca. 30 ccm ein und läßt kristallisieren. Ausbeute ca. 400 mg bräunliche Nadeln.

Diese Operation wiederholt man noch zweimal, dann erhält man orangefarbene Nadeln, Schmp. 210-213° (Zers.). Bei 60° i. Hochvak. kein Gew.-Verlust. (Bz 88)

$\text{C}_{18}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$	(336,8)	Ber.	C 64,20	H 2,71	N 8,31	Cl 10,55
		Gef.	C 64,32	H 2,72	N 8,33	Cl 10,37

Molekulargew.-Best. mit Osmometer i. Meth. ergab $M=316,5$.

3. Derivate von o-Chinon XVIb

a. Diacetylderivat durch red. Acetylierung von o-Chinon XVIb

340 mg o-Chinon XVIb löst man in 75 ccm Acetanhydrid, gibt 1 Tropfen Triäthylamin und ca. 1 g Zn-Staub dazu, und schüttelt das Ganze längere Zeit. Nach kurzem Erwär-

men auf dem Wasserbad wird filtriert und das Acetanhydrid abdestilliert. Den Rückstand bringt man in Aceton in Lösung und engt unter Zugabe von Äthanol ein. Man erhält ca. 210 mg gelber Polyeder vom Schmp. 205-210°. Das Umkristallisieren wiederholt man noch einmal und erhält farblose Polyeder, Schmp. 210°. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 99)

$C_{22}H_{15}O_5N_2Cl$	(422,7)	Ber.	C 62,55	H 3,58	N 6,64
		Gef.	C 62,65	H 3,59	N 7,03

b. Phenazin von XVIb

170 mg o-Chinon XVIb löst man in 25 ccm Eisessig, setzt 108 mg o-Phenylendiamin, gelöst in 25 ccm Eisessig, hinzu, läßt 30 Min. stehen und erwärmt dann 10 Min. auf dem Wasserbad. Man destilliert den Eisessig i. Vak. ab und reibt den Rückstand mit einigen ccm Äthanol an. Man erhält grünlichgelbe Polyeder (230 mg).

Die gesamte Menge löst man in einem Äthanol-Chloroform-Gemisch und engt ein. Grünlichgelbe Polyeder, Schmp. 273°. Kein Verlust bei 100° i. Vak. (Bz 89)

$C_{24}H_{13}N_4 O Cl$	(408,8)	Ber.	C 70,47	H 3,20	N 13,70
		Gef.	C 70,02	H 3,42	N 13,44

4. 8-[8-Chlor-4-methyl-chinolyl-(5)-oxy]-4-methyl-chinolinchinon-(5.6)-----XVIa

6 g Fremy'sches Salz, 10 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ und 1 g Na_2HPO_4 werden in 1 1/2 l Wasser gelöst. Zu dieser Lösung läßt man langsam unter Rühren 1,9 g (ca. 0,01 Mol) 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin in 350 ccm Methanol hinzutropfen.

Während des Zutropfens beginnt bereits ein gelblicher Niederschlag auszufallen. Nach dem Zutropfen läßt man noch einige Stunden stehen, saugt ab und wäscht mehrmals gut mit Wasser. Man trocknet im Exsiccator über konz. H_2SO_4 (1,1 g ockerfarbenes Produkt).

Dieses löst man in ca. 300 ccm Aceton (20°), filtriert, und engt das Filtrat auf 30-40 ccm ein. Die erhaltenen braungelben Polyeder löst man nochmals in Aceton und wiederholt das Ganze. Man erhält orangegelbe bis ockerfarbene Polyeder vom Schmp. $198-200^\circ$ (Zers.). Bei 100° i. Hochvak. getrocknet 1,0% Verlust.

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$	(364,8)	Ber.	C 65,84	H 3,60	N 7,70	Cl 9,74
		Gef.	C 65,47	H 3,64	N 7,34	Cl 9,92

5. Diacetylderivat durch red. Acetylierung von o-Chinon XVIa

Man geht von 365 mg o-Chinon XVIa aus und verfährt genauso, wie bei der Darstellung des Diacetylderivates von XVIIb angegeben. An Ausbeute erhält man ca. 250 mg gelbe Nadeln vom Schmp. $198-202^\circ$. Durch abermaliges Umkristallisieren erhält man farblose Nadelchen vom Schmp. 202° . Kein Gew.-Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 113 Ac)

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_5\text{Cl}$	(450,8)	Ber.	C 63,93	H 4,25	N 6,21
		Gef.	C 64,32	H 4,45	N 6,39

Acetylbestimmung (Verseifungsdauer 4 Stdn. in Wenzelsäure)

Ber.	$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}$	20,20%
Gef.	$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}$	18,95%

6. Saure Hydrolyse von o-Chinon XVIa

300 mg XVIa übergießt man mit 20 ccm 2n H_2SO_4 und erhitzt 20 Min. auf dem Wasserbad. Die rote Lösung verdünnt man

mit 100 ccm Wasser und versetzt sie tropfenweise unter Rühren mit einer K_2HPO_4 -Lösung (10 g K_2HPO_4 auf 200 ccm Wasser), bis sich ein leichtgrauer Niederschlag bildet.

Diesen nutscht man ab und kristallisiert aus wenig Methanol um. Man erhält fast farblose Polyeder, Schmp. 253-254°. Es handelt sich hier um das 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin, das bei dieser Spaltung entsteht. Das wässrige Filtrat ist rotbraun. Aus diesem scheiden sich nach längerem Stehenlassen amorphe braune Flocken ab. Vermutlich Zersetzungsprodukte des ebenfalls gebildeten Hydroxy-chinolinchinons. Die isolierten farblosen Polyeder (8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin) ergaben folgende Analysenwerte:

$C_{10}H_8NOCl$ (193,6) Ber. C 61,91 H 4,16
Gef. C 61,66 H 4,32

IV. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinone-(7.8)

1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

a. 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin

Man erhitzt 10,9 g (0,1 Mol) m-Aminophenol und 13,2 g (0,1 Mol) Acetessigaldehyd-dimethylacetal 2 1/2 Stunden auf dem Wasserbad, versetzt den entstandenen dicken Kristallbrei mit 20 ccm heißem Äthanol und läßt erkalten. Nach dem Absaugen wird das gelbbraune Rohprodukt (ca. 6 g) in Äthanol heiß gelöst und mit A-Kohle 1/2 Stunde unter Rückfluß gekocht. Man filtriert von der Kohle ab und läßt 1 Tag kristallisieren. Gelbliche Nadeln vom Schmp. 244-245°. Es handelt sich um das 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin.

b. 7-Hydroxy-chinolin

Zur Darstellung dieser Verbindung geht man von 10,9 g m-Aminophenol und 17,5 g 8-Äthoxyacrolein-diäthylacetal aus und arbeitet nach dem gleichen Verfahren, wie in Kap. I, 1 zur Darstellung von 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin angegeben.

Die Ausbeute nach der Sublimation beträgt hier ebenfalls ca. 3 g. Nach dem Umkristallisieren, das auf gleiche Weise erfolgt wie dort angegeben, erhält man Nadeln vom Schmp. 245° . 0,5% Verlust bei 80° i. Hochvak. (Bz 26)

C_9H_7NO	(145,2)	Ber.	C 74,44	H 4,87
		Gef.	C 74,59	H 4,90

c. 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin

1. Stufe: Guajakolacetat

Zu einer Mischung von 120 g Guajakol und 100 ccm Acetanhydrid werden 2 Tropfen konz. H_2SO_4 gegeben. Die Mischung erwärmt sich hierbei. Nach dem Abkühlen versetzt man mit einer Spatelspitze $CaCO_3$, filtriert und destilliert i. Vak.. Das Guajakolacetat geht bei 13 Torr zwischen 120 und 128° über. Ausbeute: 125 g.

2. Stufe: Nitro-guajakolacetat

Man kühlt in einem 2 l-Erlenmeyerkolben 52 ccm rauchende Salpetersäure und 80 ccm Eisessig von außen mit einer Eis-Kochsalz-Mischung und läßt die ebenfalls gut gekühlte Mischung von 60 g Guajakolacetat in 60 ccm Eisessig einfließen.

Bei der sehr heftigen Reaktion entstehen große Mengen an Stickoxyden. Nach dem Erkalten gießt man die Mischung in Eiswasser. Es fällt sofort ein festes Produkt aus. Nach dem Absaugen verreibt man die Substanz dreimal mit Wasser und saugt jedesmal das Wasser ab. Beim

Umkristallisieren aus Alkohol fällt das 5-Nitro-guajakol-acetat in farblosen Nadeln aus. Schmp. $102-103^{\circ}$, Ausbeute an Rohprodukt 66 g.

3. Stufe: 5-Nitroguajakol ³¹⁾

Das Nitro-guajakolacetat wird unter Rühren mit 400 ccm 10%iger Natronlauge so lange erwärmt, bis alles in Lösung gegangen ist.

Man gibt 40 g Kochsalz hinzu, kühlt auf 5° und filtriert den ausgefallenen Niederschlag ab. Dieser wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und 1 l Wasser gelöst. Beim Ansäuern mit konz. HCl fällt das 5-Nitroguajakol in schwachgelben Nadeln aus. Das Umkristallisieren erfolgt aus Benzol. Schmp. 103° (Lit. 104°). Ausbeute: ca. 30 g.

4. Stufe: 5-Aminoguajakol

25 g Nitroguajakol löst man in 100 ccm Methanol und gibt 2 große Spatelspitzen Raney-Ni dazu. Die Hydrierung nimmt man in der Schüttelbirne vor. Nach der Hydrierung verdünnt man mit Methanol, bis sich das ausgefallene Aminoguajakol wieder löst und filtriert.

Das Lösungsmittel wird anschließend i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Benzol aufgenommen. Unter Zugabe von A-Kohle kocht man ca. 2 Stunden unter Rückfluß, filtriert abermals und engt ein. Graue Kristalle vom Schmp. $130-131^{\circ}$; Ausbeute ca. 10 g.

5. Stufe: 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin

4,2 g (ca. 0,03 Mol) 5-Aminoguajakol und 4,8 g Acetessigaldehyd-dimethylacetal werden 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und dann sofort mit dem gleichen Volumen 2n HCl versetzt.

Beim Abkühlen bildet sich ein kristalliner Niederschlag des Hydrochlorids. Dieser wird in 2n NaOH gelöst. In diese Lösung leitet man CO_2 bis zur Sättigung ein und

extrahiert zweimal mit 50 ccm Chloroform. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 destilliert man das Chloroform ab und kristallisiert den Rückstand aus Benzol um. Schmp. 187° , Ausbeute: 105 g.

2. 4-Methyl-5-[7-hydroxy-4-methyl-chinoly-1-yl-(8)]-
chinolinchinon-(7.8)-----VIIa

Man löst in 1 1/2 l Wasser 9 g Fremy'sches Salz und 12 g Na-Acetat, kühlt von außen mit Eis und fügt tropfenweise 3 ccm Eisessig hinzu. Das pH der Lösung muß zwischen 4,5 und 4,7 liegen. Unter Rühren läßt man jetzt die Lösung von 1,6 g (0,01 Mol) 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in 300 ccm Methanol zutropfen. Die Temp. der Lösung hält man während des Zutropfens bei 5° . Anschließend läßt man 15 Stunden im Kühlschrank stehen und schüttelt dann die tiefrote Lösung viermal mit je 1/2 l Chloroform aus.

Die Auszüge trocknet man mit Na_2SO_4 und destilliert das Chloroform i. Vak. am Rotationsverdampfer ab. Es hinterbleibt ein rotbrauner, blättriger Rückstand, den man unter gelindem Erwärmen mit 100 ccm Methanol in Lösung bringt.

Die Lösung wird auf ca. 20 ccm eingeengt und nach wiederholtem Anreiben der Wandungen mit einem gebogenen Spatel 1 Tag stehengelassen. Man erhält etwa 750 mg tief rotbraune Polyeder.

300 mg hiervon löst man noch feucht in ca. 100 ccm Methanol, filtriert von etwas ungelöster brauner Substanz ab, engt ein und läßt abermals nach Anreiben kristallisieren. Dasselbe wiederholt man noch ein zweites Mal. Rotbraune Polyeder, die ab 210° ihre Farbe verlieren und dann schwarz werden. Kein Gew.-Verlust bei 80° i. Hochvak.. (Bz 83)

$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	(330,3)	Ber.	C 72,72	H 4,27	N 8,48
		Gef.	C 72,40	H 4,35	N 8,54

3. Derivate von o-Chinon VIIa

a. Triacetylderivat durch red. Acetylierung von VIIa

Zu 330 mg o-Chinon VIIa gibt man 75 ccm Acetanhydrid, fügt zu dieser Suspension 1 Tropfen Triäthylamin und ca. 1 g Zn-Staub. Das Ganze schüttelt man 2 Stunden.

Danach erwärmt man ca. 3 Min. auf dem Wasserbad und filtriert. Das Filtrat ist gelb. Das Acetanhydrid wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand in ca. 75 ccm Aceton gelöst. Man filtriert und engt auf wenige ccm ein. Beim Zugabe von etwas Äthanol kristallisiert die Acetylverbindung aus (ca. 250 mg). Man löst nochmals in Aceton, engt unter Zugabe von Äthanol ein und erhält blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 232° . Verlust bei 100° i. Hochvak. 1,3%. (Bz 79)

$C_{26}H_{22}N_2O_6$	(458,5)	Ber.	C 68,11	H 4,84	N 6,11
		Gef.	C 68,08	H 4,90	N 6,16

Molekulargew.-Best. mit Osmometer i. Meth. ergab $M=443$.
Acetylbest. (3 Stunden in Wenzelsäure verseift)

Ber.	CH_3CO	28,2%
Gef.	CH_3CO	28,5%

**b. Partielle Verseifung des Triacetylderivates von
o-Chinon VIIa zur Monoacetylverbindung**

200 mg der Triacetylverbindung von o-Chinon VIIa werden in 20 ccm halbkonz. H_2SO_4 gelöst und eine 3/4 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Danach verdünnt man mit 1/2 l Wasser, neutralisiert mit $NaHCO_3$ und schüttelt mit Chloroform aus. Beim Einengen auf wenige ccm erhält man ein helles Kristallinat (120 mg), das man in einem Gemisch aus Chloroform:Methanol löst. Man engt das Gemisch i. Vak. ein und läßt kristallisieren. Grüngelbe Nadelchen, ab 250° Braunfärbung, ab 300° Zersetzung. Bei Zugabe von Soda Braunfärbung, sodaß vermutlich Brenzkatechingruppierung vorliegt. Bei 100° i. Hochvak. 3,9% Verlust. (Bz 91)

$C_{21}H_{18}N_2O_4$	(374,5)	Ber.	C 70,58	H 4,85	N 7,48
		Gef.	C 70,65	H 5,07	N 8,25

c. Phenazin von o-Chinon VIIa

Von 330 mg o-Chinon VIIa bringt man soviel wie möglich in 50 ccm Eisessig in Lösung, gibt die Lösung von 216 mg o-Phenylendiamin in 25 ccm Eisessig hinzu und schüttelt 1 Stunde heftig auf der Maschine.

Danach erwärmt man auf dem Wasserbad, filtriert und destilliert den Eisessig i. Vak. ab. Den Rückstand bringt man mit 30 ccm eines Chloroform:Methanol-Gemisches (1:3) in Lösung und engt unter Zugabe von Äthanol ein (370 mg).

Diese Operation wiederholt man nochmals und erhält gelbe Polyeder, die sich oberhalb 330° zersetzen. Bei 100° i. Hochvak. 1,5% Verlust. (Bz 80)

$C_{26}H_{18}N_4O$	(402,4)	Ber.	C 77,59	H 4,51	N 13,92
		Gef.	C 77,17	H 4,79	N 13,28

4. Reduktion von o-Chinon VIIa zur Trihydroxyverbindung

a. Reduktion mit schwefliger Säure in halbkonz. HCl

Etwa 500 mg o-Chinon VIIa löst man in der Kälte in 30 ccm halbkonz. HCl und gibt 5 ccm schweflige Säure hinzu. Nach 15 Min. verdünnt man mit 300 ccm Wasser und neutralisiert mit festem NaHCO_3 .

Die durch amorphe Abscheidungen getrübbte Lösung schüttelt man daraufhin sofort zweimal mit 300 ccm Chloroform aus und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab.

Beim Einengen bildet sich ein fast farbl. Niederschlag. Ohne Verzögerung saugt man diesen ab, trocknet ihn im Vakuumexsiccator und bringt ihn in einem Gemisch aus Chloroform:Methanol (3:1) in Lösung. Man engt wieder ein und erhält kleine grünlichgelbe Polyeder, die sich erst oberhalb 330° zersetzen. Ausbeute ca. 300 mg. Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 98)

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	(332,3)	Ber. C 72,28	H 4,85	N 8,43
		Gef. C 71,70	H 4,93	N 8,72

b. Reduktion mit Zinn-(II)-chlorid in halbkonz. HCl

Man löst 500 mg o-Chinon VIIa in 30 ccm halbkonz. HCl und läßt unter Schütteln die Lösung von 1 g SnCl_2 in 50 ccm halbkonz HCl zutropfen. Die Lösung wird anschließend mit $\frac{1}{2}$ l Wasser verdünnt und das Zinn durch Einleiten von H_2S gefällt.

Man filtriert und wäscht mehrmals mit 1n HCl nach. Das Filtrat versetzt man mit NaHCO_3 im Überschuß und schüttelt mit Chloroform aus.

Im übrigen verfährt man wie bereits bei der Reduktion mit schwefliger Säure angegeben.

Die Ausbeute an Trihydroxyverbindung ist bei diesem Verfahren sehr schlecht (50-70 mg), da im Sulfidniederschlag zuviel der Trihydroxyverbindung adsorbiert wird.

5. 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8) VIIb

Das Verfahren ist das gleiche wie bei der Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin (vergl. Kap. IV,2) angegeben, nur läßt man die Lösung von 1,45 g 7-Hydroxy-chinolin zutropfen.

Zum Schluß ist es schwierig, o-Chinon VIIb kristallin zu erhalten. Beim Einengen der methanolischen Lösung versetzt man vorteilhaft mit einigen ccm Benzol, engt i.Vak. bis auf 20 ccm ein und läßt dann längere Zeit im Kühlschrank stehen.

Falls danach noch keine Kristallisation eingetreten ist, engt man noch etwas weiter ein und läßt stehen. Sollten sich amorphe Flocken abscheiden, so bringt man diese mit Methanol wieder in Lösung und engt abermals ein.

Hat der Kristallisationsprozeß einmal begonnen, so kann man durch vorsichtiges Abdampfen des Lösungsmittels i.Vak. eine Ausbeute von ca. 600 mg erzielen.

Rotbraune Polyeder, die sich ab 180° zersetzen. Kein Gew.-Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 84).

$C_{18}H_{10}N_2O_3$	(302,3)	Ber.	C 71,51	H 3,33	N 9,27
		Gef.	C 71,13	H 3,68	N 9,80

Bei der Darstellung eines Triacetylderivates von VIIb geht man genauso vor wie für die red. Acetylierung von VIIa angegeben wurde. Man erhält hier von VIIb gelbliche Polyeder, Schmp. 198-199°. Bei 100° i. Hochvak. 1,2% Gew.-Verlust (Bz 85).

$C_{24}H_{18}N_2O_3$	(430,4)	Ber.	C 66,97	H 4,22	N 6,51
		Gef.	C 67,03	H 4,36	N 6,53

6. 6-Methoxy-4-methyl-5-[7-hydroxy-6-methoxy-4-methyl-
chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(7.8) VIIc

Man löst 2,4 g Fremy'sches Salz und 5 g Na-Acetat in 3/4 l Wasser, kühlt von außen mit Eis, fügt tropfenweise 1 ccm Eisessig hinzu und läßt unter Rühren die Lösung von 380 mg 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin in 100 ccm Methanol zutropfen. Nach 10 stündigem Stehenlassen im Kühlschrank schüttelt man zweimal mit je 300 ccm Chloroform aus.

Die Lösung wird getrocknet und das Chloroform i. Vak. abgezogen. Den ockerbraunen Rückstand löst man in 30 ccm Aceton, fügt langsam 5 ccm Wasser hinzu und engt ein. Dabei fällt ein feinkristalliner ockerfarbener Niederschlag aus, den man diesmal in Methanol aufnimmt. Die Lösung engt man wiederum unter Zugabe von einigen ccm Wasser ein. Ockerfarbene Nadelchen, Schmp. 158-160°; bei 100° i. Hochvak. 7,1% Verlust; ber. für 1,5 H₂O 6,5%. (Bz 104 A).

C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₅	(390,4)	Ber. C 67,88	H 4,65	N 7,18
		Gef. C 67,59	H 5,05	N 6,88

V. Oxydationsprodukte bei der Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in Gegenwart von Natrium-dihydrogenphosphat-Puffer und deren Trennung

1. Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in Gegenwart von Natrium-dihydrogenphosphat-Puffer

Man löst 12 g Fremy'sches Salz und 6 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 1 1/2 l Wasser und läßt langsam die Lösung von 1,6 g (0,01 Mol) 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in 300 ccm Methanol zutropfen. Anschließend läßt man 15 Stunden im Kühlschrank stehen und schüttelt dann dreimal mit je 1/2 l Chloroform aus. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Es hinterbleibt ein rotbrauner, lackähnlicher Rückstand, den man mit 1 l Chloroform in Lösung bringt. Diese Lösung wurde für die im folgenden beschriebenen chromatographischen Trennungen verwendet.

2. Versuche zur chromatographischen Trennung an Aluminiumoxyd

Die ersten Versuche zur Trennung des Stoffgemisches führten wir unter Verwendung von neutralem Aluminiumoxyd durch. Das von der Firma Woelm, Eschwege, gelieferte Aluminiumoxyd besaß die Aktivitätsstufe I und war zu aktiv, so daß auch nach längerem Entwickeln mit Chloroform eine Trennung nicht erzielt werden konnte.

Wir gingen deshalb bald dazu über, durch Desaktivieren mit Wasser ein Produkt von geringerer Adsorptionsstärke herzustellen. Beim Chromatographieren zeigte sich, daß ein roter Stoff nach anfänglich gutem Trenneffekt langsam braun wurde und dann plötzlich nicht mehr weiterwanderte. Offensichtlich handelte es sich um eine Zersetzung, die vielleicht an einigen sehr schwach basischen Zentren einsetzte,

und wir zogen es deshalb vor, die Versuche an saurem Aluminiumoxyd zu wiederholen.

Wir verfahren hier wie folgt: Zunächst stellten wir uns saures Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe IV her. Wir gingen nach Angaben von Brockmann ⁾ so vor, daß wir zu 271 g des sauren Aluminiumoxyds der Aktivitätsstufe I in einer großen Stöpselflasche 28,5 ccm Wasser hinzugaben und so lange schüttelten, bis keine Klümpchen mehr vorhanden waren. Nach mehrstündigem Stehenlassen schwemmten wir das so desaktivierte Aluminiumoxyd mit äthanolfreiem Chloroform in ein Chromatographierrohr von 60 cm Länge und 5 cm Durchmesser ein.

Das Rohr war unten zur Spitze ausgezogen und mit einer Glasfritte verschlossen. Während wir mittels eines Quetschhahnes die Ausfließgeschwindigkeit regelten, ließen wir langsam die erwähnte Chloroformlösung der bei der Oxydation entstandenen lackähnlichen Produkte einlaufen. Nachdem die Lösung vollständig eingesickert war, wuschen wir mit äthanolfreiem Chloroform nach. Aus einer breiten, braunschwarzen Zone im oberen Teil des Rohres löste sich sehr schnell ein tieiroter Stoff heraus, der sich als auseinandergezogene Zone eluieren ließ. Das Eluat dieses Stoffes filtrierten wir und dampften dann das Lösungsmittel (Chloroform) auf wenige ccm ab.

Nach längerem Stehenlassen kristallisierten kleine rote Polyeder, die sich bei 100° in der Farbe aufhellten und ab 220° langsam braun wurden. Da wir die Farbaufhellung als eventuelle Zersetzung ansahen, ließen wir zur Analyse nur bei niedrigen Temperaturen trocknen. Die Analysenwerte, die von verschiedenen Chargen erhalten wurden, ließen keine Rückschlüsse auf die Konstitution zu.

Getrocknet bei:

40° i.Hv.	1,0%	Gef.	C 67,12	H 3,48		
40° i.Hv.	1,6%	"	C 66,62	H 3,64	N 7,92	Cl 6,84
30° i.Hv.	0,9%	"	C 65,97	H 3,62	N 7,68	

Aufgrund von Chlorbestimmungen erkannten wir bald, daß dieses Produkt Chlor enthielt, vermutlich von eingeschlossenem Chloroform herrührend, das bei den angegebenen Temperaturen nur zum Teil abgegeben wurde. Als wir das Trocknen bei 100° i. Hochvak. vornehmen ließen, erhielten wir bei größerem Gew.-Verlust folgende Werte:

Getrocknet bei:

100° i.Hv.	5,3%	Gef.	C 72,50	H 4,02	N 8,66	
"	3,0%	"	C 71,95	H 4,57		
"	4,5%	"	C 72,87	H 3,93		
"	2,8%	"	C 72,14	H 4,46	N 8,38	

Es bestand darüberhinaus aber auch die Möglichkeit, daß bereits zu geringem Teil Hydrochloridbildung unseres Stoffes stattgefunden hatte, da saures Aluminiumoxyd durch Behandeln mit HCl erhalten wird. Um diese Möglichkeit auszuschließen, nahmen wir die Chromatographie jetzt an Silikagel vor, und zwar kontinuierlich mit Hilfe eines automatischen Fraktionssammlers (Radirac). Folgende Arbeitsweise stellte sich nach vielen Versuchen als die beste heraus.

3. Trennung der Oxydationsprodukte an Kieselgel

500 g Kieselgel zur Chromatographie (Merck, 0,05-0,2 mm) wurden in einer geräumigen Stöpselflasche mit 125 ccm Wasser versetzt und so lange geschüttelt, bis keine Klümpchenbildung mehr festzustellen war. Das so desaktivierte Kieselgel blieb über Nacht stehen und wurde dann

mit äthanolfreiem Chloroform in das bereits beschriebene Chromatographier-Rohr (60 cm Länge und 5 cm Durchmesser) eingeschwemmt.

Nachdem sich das Kieselgel abgesetzt hatte, drückten wir auf die Oberfläche des Gels passende Rundfilter, um ein Aufwirbeln beim Zufließen der Lösung zu vermeiden. Das über dem Gel stehende Chloroform wurde so weit abgelassen, daß die Oberfläche gerade noch unter dem Spiegel des Lösungsmittels lag. Anschließend ließen wir die im vorigen Teil erwähnte Lösung der Oxydationsprodukte vorsichtig einsickern und wuschen zweimal mit Chloroform nach. Das überstehende Lösungsmittel war jetzt wieder farblos.

Das Rohr wurde daraufhin mit einem Silikokautschuk-Stopfen verschlossen, durch dessen Bohrung ein dünnes, feststehendes Glasrohr ins Innere der Säule ragte. Auf die äußere Öffnung des dünnen Glasrohres hatten wir einen 2 mm breiten Teflonschlauch aufgeschmolzen, der zu der etwa 1/2 m über der Apparatur stehenden Vorratsflasche (Inhalt 5 l) führte.

Mit Hilfe eines automatischen Fraktionssammlers war es jetzt möglich, mehrere Tage hindurch kontinuierlich zu chromatographieren, denn das austropfende Lösungsmittel wurde laufend aus der Vorratsflasche nachgesaugt.

An dieser Stelle muß erwähnt werden, daß wir anfangs als Verbindung zur Vorratsflasche einen Silikonschlauch verwendeten. Es stellte sich bald heraus, daß aus diesem Schlauch Material vom Chloroform herausgelöst wurde. Da in den Silikonen C und H enthalten sind, bestand Gefahr, Daß die Verunreinigung die Analysenwerte verfälscht.

Bereits im Laufe des ersten Tages zeigte sich unterhalb der ca. 15 cm langen, braunschwarzen Zone im oberen Teil der Säule ein breiter, zinnoberroter Ring, der sich weiter

auseinanderzog und von dem sich am zweiten Tage im unteren Teil der Säule eine etwa 5 cm lange, ebenfalls rote Zone abtrennte. Der rote Stoff dieser Zone ließ sich gut getrennt von dem nachfolgenden zweiten roten eluieren. Der in einer weit auseinandergezogenen Zone nachwandernde zweite rote Stoff konnte erst am Ende des dritten Tages vollständig aus der Säule herausgewaschen werden.

Das Eluat des ersten roten Stoffes wurde filtriert und dann unter Zugabe von Äthanol auf wenige ccm eingengt. Wir erhielten kleine rote Polyeder, Ausbeute ca. 30 mg. Der zweite rote Stoff kristallisierte beim Einengen aus Chloroform ebenfalls in kleinen Polyedern, Ausbeute ca. 70 mg.

Analyse des ersten roten Stoffes:

(2,8% Verl. bei 100° i.Hv.) Gef. C 72,57 H 4,20 N 8,53
(Bz 69 W)

Analyse des zweiten roten Stoffes:

(0,4% Verl. bei 100° i.Hv.) Gef. C 71,84 H 3,71
(Bz 68) C 71,27 H 3,80 N 8,47

Wir chromatographierten noch weitere drei Tage. Während dieser Zeit trennten die sich in der Säule verbliebenen Stoffe ebenfalls. Am 7. Tage bot die Säule folgendes Bild: Bis zur Mitte hatte sich eine ockerfarbene Zone vorgeschoben; über dieser lag ein schmaler, grünlichgelber Ring. Beide Stoffe hatten sich von den braunschwarzen Produkten gut getrennt. Nicht so gut hatte sich ein rotbrauner Stoff abgelöst, der sehr dicht unter den erwähnten schwarzen Produkten saß.

Da ein Herauswaschen aus der Säule zu viel Zeit in Anspruch genommen hätte, ließen wir die Säule trockenlaufen, stießen das noch feuchte Gel als zusammenhängende

Rolle aus dem Rohr und schnitten jetzt die einzelnen Zonen heraus. Die Stoffe lösten wir mit einem Methanol-Chloroform-Gemisch vom Gel ab und dampften dann die erhaltenen Lösungen i.Vak. ein.

Von den erwähnten Stoffen konnten wir nur den rotbraunen kristallin erhalten. Die Lösungen der anderen Stoffe dampften wir deshalb zur Trockene ein und gaben die amorphen Substanzen zur Analyse.

Analysenwerte dieser Stoffe:

Ockerfarbener Stoff Gef. C 67,36 H 4,60
(100° i.Hv. 3,5% Verl.)

Grünlicher Stoff Gef. C 68,21 H 3,72
(100° i.Hv. 15,8% Verl.)

Rotbrauner Stoff Gef. C 72,54 H 4,21
(100° i.Hv. 2% Verl.)

Schwarzbraune Produkte Gef. C 71,13 H 4,77 N 7,89
(100° i.Hv. 3,8% Verl.)

Die bei der Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin entstandenen Produkte wurden auf gleiche Weise chromatographiert. Wir erhielten hier ebenfalls einen roten Stoff, der nach 2 Tagen aus der Säule eluiert werden konnte. Für diesen wurden folgende Analysenwerte gefunden:

Gef. C 71,35 H 3,07 N 9,22

Kein Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 64).

Katalytische Hydrierung des ersten roten Stoffes

1 Spatelspitze gut ausgewaschenes Raney-Ni wurde in 50 ccm Methanol suspendiert und mit H₂ abgesättigt. Danach wurde die Lösung von 45 mg des ersten roten Stoffes

in 50 ccm eines Gemisches aus Essigester und Methanol hinzugegeben und weiterhydriert. Nach 20 Min. erfolgte keine H_2 -Aufnahme mehr.

Es wurden 3,40 ccm H_2 verbraucht (759 Torr, 22°).

Red.: 3,15 ccm. Bezogen auf 1 Mol 4-Methyl-chinolinchinon-(7.8) ($M=172$) sind das 0,54 Mol H_2 .

Unter Annahme einer Verbindung mit nahezu doppeltem Molekulargewicht ($M=340$) wären dann 1,08 Mol verbraucht worden. Diese angenommene Verbindung weist dann aber nur eine o-chinoide Struktur auf (entsprechend der Aufnahme von ca. 1 Mol- $2H$ pro Molekül).

VI. Salz der Nitroso-disulfonsäure von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin bei der Oxydation in essigsaurer Lösung (P_H 3,2)

Eine Lösung von 6 g Fremy'schem Salz und 3,5 g Na-Acetat in 1 l Wasser kühlt man gut in Eis und läßt langsam unter Rühren 4 ccm Eisessig zutropfen. Hierbei stellt sich P_H 3,2-3,4 ein.

Gleich darauf läßt man die Lösung von 700 mg 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin in 250 ccm Methanol in dünnem Strahl einlaufen. Bereits während des Einlaufens beginnen sich feine, violettstichige Nadeln abzuscheiden. Man saugt sofort ab und wäscht mehrmals mit Wasser. Ausbeute: 450 mg.

Die Nadeln zersetzen sich unter Aufschäumen bei 190° .

Unlöslich in kaltem Wasser und organischen Lösungsmitteln. Kein Verlust bei 80° i. Hochvak.

$(C_{10}H_9NO)_2$	$(HSO_3)_2$	NO	Ber.	C 47,05	H 3,95	N 8,24
(510,2)			Gef.	C 47,23	H 3,94	N 7,77

Die Nadeln werden in heißem Wasser gelöst. Die wässrige Lösung reagiert stark sauer. Beim Einengen erhält man sandfarbene Polyeder, die sich ab 240° zersetzen.

$(C_{10}H_9NO)_2$	(H_2SO_4)	Ber. C 57,69	H 4,84	N 6,73
(416,4)		Gef. C 57,66	H 4,85	N 6,73

Etwa 50 mg dieser Verbindung löst man in 50 ccm heißem Wasser. Die Lösung reagiert nur noch ganz schwach sauer. Man neutralisiert durch Zugabe von $NaHCO_3$ -Lösung und saugt den entstandenen feinkristallinen Niederschlag ab. Es handelt sich hierbei um das 7-Hydroxy-4-methylchinolin, das aus seinem Sulfat freigesetzt wurde.

VII. Oxydationsprodukte von 6-Hydroxy-chinolin

1. Darstellung von 6-Hydroxy-chinolin ³²⁾

42 g p-Nitrophenol, 63 g p-Aminophenol und 180 g wasserfreies Glycerin werden in einem 1 l-Kolben unter Umschütteln zunächst mit 75 g konz. H_2SO_4 versetzt. Man verbindet dann den Kolben mit einem Rückflußkühler und erhitzt im Ölbad vorsichtig zu gelindem Sieden ($130-140^\circ$). Sobald der Eintritt der Reaktion sich durch Entwicklung von Dampfblasen zu erkennen gibt, entfernt man sofort die Flamme und läßt die heftige Reaktion ohne äußere Erhitzung ablaufen.

Nach etwa 1 Stunde läßt man weitere 75 g H_2SO_4 ganz langsam unter Schütteln zutropfen. Danach erhitzt man noch weitere 3 Stunden im Ölbad ($170-180^\circ$). Nach dem Abkühlen gießt man unter ständigem Rühren auf 500 g Eis und neutralisiert mit konz. NaOH. Neben harzigen Produkten erhält man so das Präparat zusammen mit der Ausgangssubstanz als braune Kristallmasse. Durch fünfmaliges Umkristallisieren erhält man etwa 10 g bräunlich gefärbter Nadeln vom Schmp. $193-194^\circ$ (Lit. 193°).

2. Bis-[6-hydroxy-5-oxo-5.8-dihydro-chinolinyliden] XIX

Man löst in einem 2 l-Dreihalskolben 9 g Fremy'sches Salz (0,03 Mol + 10% Überschuß) und 4 g Na-Acetat in 1 1/2 l Wasser und kühlt das Oxydationsgemisch mit Eis. Unter Rühren und weiterer Kühlung gibt man tropfenweise 1 ccm Eisessig hinzu und läßt ganz langsam im Verlauf von 2 Stunden eine Lösung von 1,45 g (0,01 Mol) 6-Hydroxy-chinolin in 250 ccm Methanol zutropfen.

Nachdem dies geschehen ist, stellt man den Kolben für 8 Stunden in den Kühlschrank. Anschließend schüttelt man viermal mit je 500 ccm Chloroform aus und trocknet die tiefroten Auszüge mit Na_2SO_4 . Das Lösungsmittel zieht man i.Vak. im Rotationsverdampfer ab und bringt den rotbraunen Rückstand mit 100 ccm Methanol in Lösung. Diese Lösung engt man auf ca. 20 ccm ein und läßt etwa 1 Tag im Kühlschrank stehen. Die tiefvioioletten Kristalle lassen sich jetzt absaugen (ca. 550 mg).

300 mg hiervon löst man in ca. 150 ccm Aceton, filtriert von einem rotbraunen Rückstand ab und engt das Gemisch i.Vak. unter Zugabe von reinem Äthanol auf 15-20 ccm ein. Aus der Lösung kristallisieren beim Anreiben feine Polyeder, die man abnutscht und abermals in Aceton löst. Man zieht das Lösungsmittel wiederum unter Zugabe von Äthanol ab und läßt kristallisieren.

Nach abermaligem Umkristallisieren ist die Substanz analysenrein. Die tiefvioioletten Polyeder lagern sich bei 240° in Nadeln um. Bei 240° i.Hochvak. 14,5% Verlust, das sind 3 Mol H_2O . (Bz 110 W3)

$\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$	(318,3)	Ber.	C 67,98	H 3,17	N 8,81
		Gef.	C 67,64	H 3,27	N 9,12
		"	C 67,76	H 3,68	

Tetracetylderivat von Chinon XIX

318 mg Chinon XIX werden in 50 ccm Acetanhydrid gelöst. Man fügt 1 Tropfen Triäthylamin hinzu und danach ca. 1 g Zn-Staub. Das Ganze schüttelt man 1 Stunde, erwärmt kurz auf dem Wasserbad und filtriert. Das Filtrat ist nur schwach gelb. Man dampft das Acetanhydrid vollständig ab, löst den gelben, kristallinen Rückstand unter schwachem Erwärmen in Aceton und filtriert abermals. Unter Zugabe von Äthanol engt man auf wenige ccm ein und läßt kristallisieren (250 mg). Nach zweimaligem Umkristallisieren, auf gleiche Weise durchgeführt, erhält man farblose Polyeder vom Schmp. 253° . Bei 100° i. Hochvak. 0,8% Verlust. (Bz 109)

$C_{26}H_{20}N_2O_8$	(488,5)	Ber.	C 63,93	H 4,13	N 5,74
		Gef.	C 63,24	H 3,82	N 5,71

Acetylbest. i. meth. KOH	Ber.	CH_3CO	35,40%
	Gef.	CH_3CO	35,85%

Molekulargew.-Best. mit Osmometer i. Chlorof.	Gef.	M=460,5
Molekulargew.-Best. i. Campher	Gef.	M=462
(Doppelbestimmung)		M=468

3. 8-[6-Hydroxy-chinoly]- (8)]-chinolinchinon-(5.6) XVIII

Man löst nur 6 g Fremy'sches Salz (0,02 Mol + 10% Überschuß) mit 4 g Na-Acetat zusammen in 1 1/2 l Wasser und läßt jetzt die Lösung von 1,45 g (0,01 Mol) 6-Hydroxy-chinolin in 250 ccm Methanol zutropfen. Im übrigen verfährt man so, wie bereits für die Darstellung von XIX angegeben. Das aus Methanol kristallisierende Produkt (600 mg) löst man jedoch in ca. 50 ccm eines Gemisches aus Methanol: Chloroform (1:3) und engt unter Zugabe von Äthanol ein.

Nach Anreiben läßt man kristallisieren.

Man kristallisiert noch dreimal durch Einengen des erwähnten Lösungsmittelgemisches unter Zugabe von Athanol um und erhält rotbraune Polyeder, die sich ab 220° schwarz färben.

Phenazin von o-Chinon XVIII

Von 316 mg o-Chinon XX bringt man so viel wie möglich in 50 ccm kaltem Eisessig in Lösung, fügt die Lösung von 108 mg Phenylendiamin in 25 ccm Eisessig hinzu und schüttelt ca. 1 Stunde lang.

Danach erhitzt man kurze Zeit auf dem Wasserbad, filtriert und destilliert den Eisessig i. Vak. ab. Den Rückstand bringt man mit 30 ccm eines Chloroform-Methanol-Gemisches (1:1) in Lösung und engt unter Zugabe von Äthanol ein (320 mg). Diese Operation wiederholt man noch zweimal und erhält gelbliche Polyeder, die oberhalb 300° noch nicht geschmolzen sind. Kein Gew.-Verlust bei 100° i. Hochvak. (Bz 112 W2).

$C_{24}H_{14}N_4O$	(374,4)	Ber. C 76,99	H 3,77	N 14,97
		Gef. C 76,70	H 3,99	N 15,02

VIII. Oxydationsprodukt von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin

1. Darstellung von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin

1. Stufe: Nitroveratrol

Zu 150 g Veratrol läßt man unter Eiskühlung ein Gemisch von 120 ccm konz. Salpetersäure und 240 ccm Wasser tropfen. Das Reaktionsgemisch wird unter Rühren 2 Tage sich selbst überlassen. Die nach dieser Zeit ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht gut mit Wasser nach. Das Produkt

wird aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp. 98° .

2. Stufe: 4-Aminoveratrol

Man löst 408 g Na_2S in möglichst wenig Wasser, gibt 162 g Nitroveratrol hinzu und kocht gelinde 4 Stunden unter Rückfluß.

Nach dem Erkalten wird mit Chloroform extrahiert und das Amin durch Einleiten von HCl -Gas als Hydrochlorid gefällt. Die Base setzt man anschließend hieraus durch Natronlauge in Freiheit und schüttelt mit Äther aus. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man ein schwach rötlich gefärbtes Produkt, Schmp. 89° . Ausbeute: ca. 100 g.

3. Stufe: 6.7-Dimethoxy-4-methyl-chinolin ³³⁾

25,5 g 4-Aminoveratrol werden mit 22 g Acetessigaldehyd-dimethylacetal auf 150° erhitzt, so lange, bis kein Methanol mehr abdestilliert. Das gebildete 1-(3.4-Dimethoxyanilino)-buten-(1)-on-(3) löst man in 100 ccm Xylol und läßt die Lösung bei $10-15^{\circ}$ unter Rühren zu 100 ccm konz. Schwefelsäure tropfen. Man rührt noch $1/2$ Stunde weiter und gießt dann auf Eis.

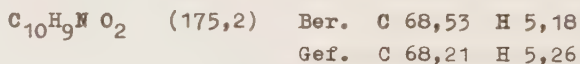
Durch Äther werden Xylol und andere neutrale Bestandteile des Gemisches entfernt. Dann versetzt man mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion und extrahiert die ausgeschiedenen Basen mit Äther. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand fraktioniert. Nach einem geringen Vorlauf an Aminoveratrol erhält man zwischen $160-170^{\circ}$ (3 Torr) ein Destillat, das langsam erstarrt. Zum Zwecke der Reinigung löst man in Äther und versetzt mit alkoholischer Salzsäure, wobei sich das Hydrochlorid in Nadeln ausscheidet. Die aus dem salzsauren Produkt regenerierte Base kristallisiert aus Äther mit einem Schmp. von 109° (Lit. 111°).

Anmerkung: Die Ausbeute dieser Stufe ist sehr schlecht. Zwei Ansätze lieferten zusammen lediglich 2,5 g reines Produkt, was mengenmäßig noch unter der Ausbeute liegt, die von den Autoren angegeben wird.

4. Stufe: 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin

1 g 6.7-Dimethoxy-4-methyl-chinolin werden in 30 ccm Bromwasserstoffsäure ($D=1,73$) gelöst und 2 Stunden im Ölbad unter Rückfluß erhitzt. Danach zieht man HBr i. Vak. ab, verdünnt mit 200 ccm Wasser und läßt langsam unter Turbinieren die Lösung von 10 g K_2HPO_4 in 150 ccm Wasser zutropfen, bis ein p_H 6,5 erreicht ist. Den gelben, feinkristallinen Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn mit Wasser. Ausbeute: 800 mg. Für die folgende Oxydation ist das Produkt genügend rein.

Etwa 100 mg der getrockneten Verbindung löst man in 100 ccm heißem Methanol, filtriert und engt i. Vak. ein. Gelbliche Polyeder, die bei 300° noch nicht schmelzen. 2,2% Verlust bei 100° i. Hochvak.



2. Oxydation von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin

360 mg 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin werden in ca. 400 ccm heißem Methanol gelöst. Die erkaltete Lösung läßt man langsam unter Rühren zu einer Lösung von 2,2 g Fremy'schem Salz, 2 g Na-Acetat und 0,5 g Eisessig in 1 l Wasser zutropfen.

Man läßt ca. 10 Stunden stehen, neutralisiert jetzt vorsichtig mit $NaHCO_3$ -Lösung und zieht das Wasser i. Vak. bei 30° bis auf ca. 50 ccm ab. Nach längerem Stehenlassen, meist erst nach mehreren Tagen, scheidet sich ein hellbrauner, flockiger Niederschlag ab (ca. 40 mg). Das Ab-

saugen erfordert einige Zeit, da die Substanz in sehr feiner Verteilung ausfällt.

Man suspendiert in 20 ccm Wasser und saugt nochmals ab. Es gelang nicht, nach einem der bisher geübten Verfahren die Substanz kristallin zu erhalten. Ebenso war es nicht möglich, sie durch Extraktion mit Chloroform von den anorganischen Salzen abzutrennen. Nach dem Trocknen wurde das so erhaltene Produkt zur Analyse gegeben. Bei 100° i. Hochvak. 2,5% Verlust (Bz 102 A).

Gef. C 61,95 H 3,87 N 7,31

2,1% Rückstand

IX. Oxydationsversuche an 3-Hydroxy-chinolin

Die Darstellung des 3-Hydroxy-chinolins erfolgte nach Angaben in der Lit. ³⁴⁾. Irgendwelche Änderungen wurden nicht vorgenommen. Die Ausbeuten entsprachen genau denen, die wir dort entnehmen konnten.

6 g Fremy'sches Salz und 5 g Na-Acetat wurden in 1 1/2 l Wasser gelöst. Nach Zugabe von 1,5 ccm Eisessig ließen wir unter Rühren 1,45 g 3-Hydroxy-chinolin in 300 ccm Methanol zutropfen.

Die Oxydationslösung wurde nach 15 stündigem Stehenlassen im Kühlschrank mit Chloroform extrahiert und das Chloroform i. Vak. abgezogen. Die Chloroformauszüge waren nur gelb. Den kristallinen Rückstand brachten wir mit Methanol in Lösung und engten langsam ein. Bei den hierbei auskristallisierenden Nadeln handelte es sich um die Ausgangsverbindung.

Wir wiederholten die Oxydation und ließen 4 Tage im Kühlschrank stehen. Der Chloroformauszug war jetzt orangerot. Der Rückstand nach dem Abdampfen des Chloro-

forms i.Vak. war braun. Durch Umkristallisieren konnten wir hieraus wieder die Ausgangsverbindung isolieren. Bei den braunen Stoffen handelt es sich vermutlich um Nitrosierungsprodukte, die infolge Zersetzung des Fremy'schen Salzes in saurer Oxydationslösung entstanden sind. Führt man nämlich die Oxydation in Gegenwart von Na_2HPO_4 -Puffer durch, so treten nach 4 Tagen diese braunen Produkte nicht auf.

Die Versuche zeigten, daß eine Einführung von Sauerstoff in den Pyridinring des Chinolins mit Kalium-nitrosodisulfonat nicht möglich ist.

X. Oxydationsversuch an 7-Hydroxy-4,8-dimethyl-chinolin

Darstellung von 7-Hydroxy-4,8-dimethyl-chinolin

12,3 g (0,1 Mol) 6-Amino-2-hydroxy-toluol und 13,2 g (0,1 Mol) Acetessigaldehyd-dimethylacetal werden 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das entstandene Methanol und Wasser i.Vak. ab, versetzt den braunen, zähen Rückstand mit 30 ccm Äthanol, erhitzt zum Sieden und läßt mehrere Tage stehen.

Das braune Rohprodukt (4,5 g) löst man anschließend in 150 ccm Äthanol, kocht mit etwas A-Kohle 1/2 Stunde unter Rückfluß und filtriert. Zum Filtrat gibt man 100 ccm Benzol und engt i.Vak. ein. Gelbe Polyeder vom Schmp. 198° .

Oxydationsversuche

6 g Fremy'sches Salz und 5 g Na-Acetat wurden in 1 1/2 l Wasser gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung ließen wir 1,5 ccm Eisessig zutropfen und danach die Lösung von 1,7 g 7-Hydroxy-4,8-dimethyl-chinolin in 300 ccm Methanol zutropfen. Nach dem Zutropfen wurde keine Farbänderung

der Oxydationslösung beobachtet. Wir ließen 15 Stunden im Kühlschrank stehen und schüttelten dann die Lösung mit Chloroform aus.

Der gelbe Auszug wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und das Chloroform i.Vak. abdestilliert. Den gelben Rückstand lösten wir in Methanol und engten ein. Es kristallisierten gelbliche Nadeln, die wir als Ausgangsverbindung identifizieren konnten.

Bei einem zweiten Oxydationsversuch ließen wir nach dem Zutropfen die Oxydationslösung 4 Tage stehen und schüttelten dann mit Chloroform aus. Der Rückstand nach dem Abdampfen war diesmal braun. Wir lösten wieder in Methanol und zogen dieses i.Vak. ab. Beim Einengen fiel ein brauner, flockiger Niederschlag aus, der sich nur schlecht absaugen ließ. Kein Verlust i. Hochvak. Die Analyse ergab folgende Werte:

Gef. C 74,34 H 5,19 N 8,43

XI. Oxydationsprodukt von 1-Anilino-buten-(1)-on-3

Darstellung von 1-Anilino-buten-(1)-on-3

Man erhitzt 43 g (0,5 Mol) Anilin und 66 g Acetessigaldehyd-dimethylacetal 4 Stunden unter Rückfluß im Ölbad (Temp. $160-180^\circ$), zieht das gebildete Methanol i.Vak. ab und unterwirft den zähflüssigen Rückstand der Vakuumdestillation (Ölpumpe, 1 Torr). Nach einem geringen Vorlauf destilliert ein gelbes Öl über, das beim Anreiben erstarrt. Man löst die erstarrte Masse in Äthanol und engt das Lösungsmittel stark ein. Hierbei kristallisiert die Verbindung in fast farblosen Polyedern aus. Schmp. $56-58^\circ$.

(Über α - und β -Form des Anilino-buten-ons vgl. 35)).

Oxydationsversuche

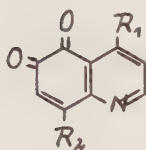
Man löst 1,2 g Fremy'sches Salz und 0,5 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 200 ccm Wasser, gibt einige Eisstücke hinzu und läßt in dünnem Strahl unter Umschwenken die Lösung von 320 mg Anilino-buten-on in 50 ccm Methanol einlaufen. Die Farbe der vorher violetten Lösung schlägt nach tiefrot um.

Nach etwa 2 Stunden hat sich beim Stehenlassen im Kühlschrank ein rotbrauner Niederschlag abgeschieden, den man absaugt und mit Wasser wäscht (120 mg). Man löst nach dem Trocknen das Oxydationsprodukt in 30 ccm Methanol, versetzt mit dem gleichen Volumen dest. Wasser und engt i. Vak. am Rotationsverdampfer ein. Das Ganze wiederholt man noch einmal und erhält feine, rotbraune Polyeder, Schmp. $76-78^\circ$. Bei 40° i. Hochvak. 0,3% Verlust.

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$	(331,4)	Ber. C 72,49	H 5,17	N 12,68
		Gef. C 72,54	H 4,96	N 12,88

Molekulargew.-Best. mit Osmometer i. Chlorof. Gef. $M=358,7$.

Die dargestellten Verbindungen in tabellarischer Übersicht



XIII

XIIIa $R_1=CH_3$, $R_2=CH_3$

XIIIb $R_1=H$, $R_2=CH_3$

XIIIc $R_1=CH_3$, $R_2=Cl$

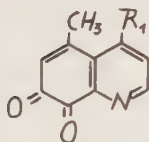
XIIIa orangegelbe Nadeln aus Meth., Zers.
ab 70°

Diacetylderiv. d.red.Acetyl., farbl. Blättchen aus Äthanol, Schmp. 149°

Phenazin v. XIIIa, gelbl. Polyeder aus Äthanol:Chlorof., Schmp. 225°

XIIIb orangefarb. Nadeln aus Meth., Zers.
ab 60° (Braunfärb.).

XIIIc ockergelbe Nadeln aus Äthanol,
Schmp. $153-155^\circ$



XII

XIIa $R_1=CH_3$

XIIb $R_1=H$

XIIa goldgelbe, glänzende Blättchen aus Aceton, Zers. ab 100° (Braunfärb.).

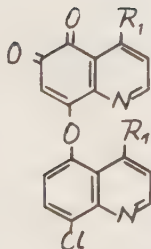
Diacetylderiv. d.red.Acetyl., farbl.

Nadeln aus Äthan.:Aceton, Schmp. 170°

Phenazin v. XIIa, gelbe Nadeln aus Äthanol,
Schmp. 197°

XIIb rote Polyeder aus Aceton:Äthanol,
bronze-farb. Blättchen aus Aceton,
schmelzen ab 120° unter Dunkelfärb.

Phenazin v. XIIb, gelbe Polyeder, Schmp. 207°



XVI

XVIa $R_1=CH_3$

XVIb $R_1=H$

XVIa ockerfarb. Polyeder aus Aceton,
Schmp. $198-200^\circ$

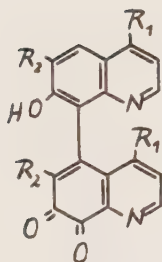
Diacetylderiv. d.red.Acetyl., farbl.

Nadeln aus Äthan.:Aceton, Schmp. 202°

XVIb orangefarb. Nadeln aus Aceton,
Schmp. $210-213^\circ$ (Zers.).

Diacetylderiv. d.red.Acetyl., farbl. Polyeder aus Äthanol, Schmp. 210°

Phenazin v. XVIb, gelbe Polyeder, Schmp. 273°



VII

VIIa $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$

VIIb $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$

VIIc $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OCH}_3$

VIIa rotbraune Polyeder aus Meth., ab 210° Zers.

Triacetylderiv. d.red.Acetyl., blaßgelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 232°

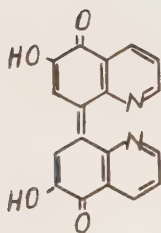
Phenazin v. VIIa, gelbe Polyeder aus Äthan.:Chlorof., Zers. oberhalb 330°

Trihydroxyverb. d.Red.m. SO_2 , grünlichgelbe Polyeder aus Äthan.:Chlorof., Zers. ab 330°

VIIb rotbraune Polyeder aus Meth.:Benzol, Zers. ab 180°

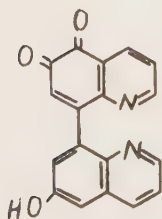
Triacetylderiv. d.red.Acetyl., gelbl. Polyeder aus Äthan.:Benzol, Schmp. $198-199^\circ$

VIIc ockerfarb. Nadeln aus Meth.:Wasser, Schmp. $158-160^\circ$



XIX dunkelviolette Polyeder aus Äthanol, lagern sich bei 240° in Nadeln um.

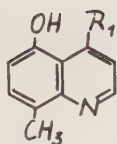
Tetracetylderiv. d.red.Acetyl., farbl. Polyeder aus Äthanol, Schmp. 253°



XVIII

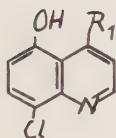
XVIII rotbraune Polyeder aus Äthan.:Aceton, ab 220° Schwarzfärb.

Phenazin v. XVIII, gelbl. Polyeder aus Äthan.:Chlorof., oberhalb 300° nicht geschmolzen.



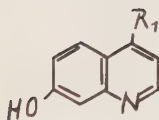
$R_1 = \text{CH}_3$ farbl. Polyeder aus Äthan.:Benzol,
Schmp. 224-225°

$R_1 = \text{H}$ farbl. Nadeln aus Äthanol,
Schmp. 243-244°



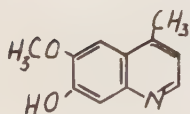
$R_1 = \text{CH}_3$ farbl. Polyeder aus Äthan.:Benzol,
Schmp. 252-254°

$R_1 = \text{H}$ farbl. Polyeder aus Äthan.:Benzol,
Schmp. 269°

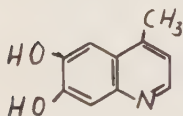


$R_1 = \text{CH}_3$ blaßgelbe Nadeln aus Äthanol,
Schmp. 245-246°

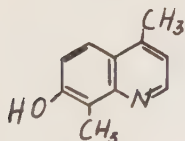
$R_1 = \text{H}$ gelbl. Polyeder aus Äthanol,
Schmp. 240°



gelbe Polyeder aus Benzol, Schmp. 187°

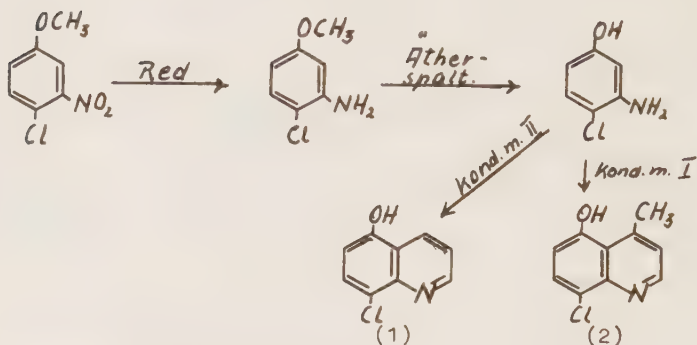


ockergelbe Polyeder aus Äthanol,
Zers. oberhalb 300°

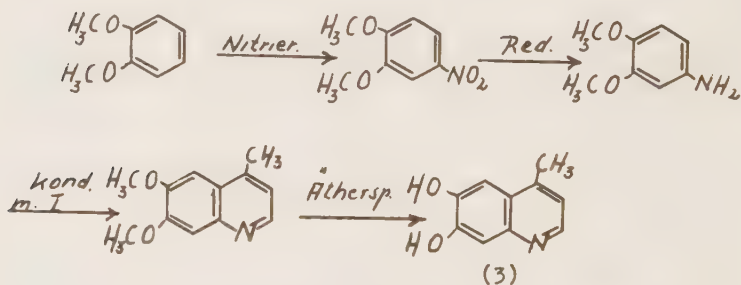


gelbe Polyeder aus Äthanol,
Schmp. 198-199°

Reaktionswege zur Darstellung einiger Hydroxy-chinoline



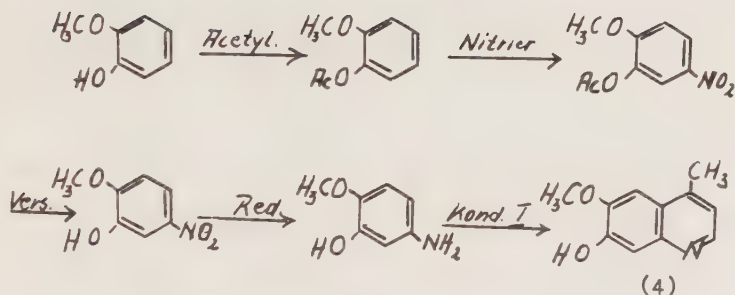
- 1) 8-Chlor-5-hydroxy-chinolin
- 2) 8-Chlor-5-hydroxy-4-methyl-chinolin



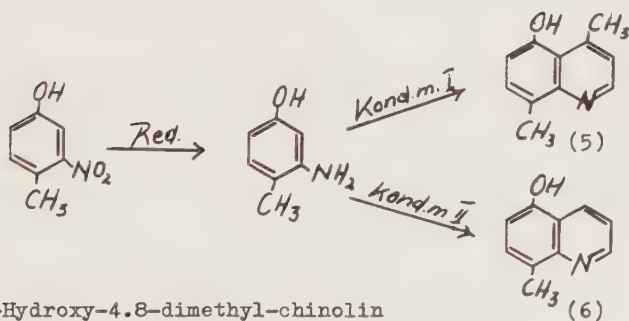
- 3) 6,7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin

I= Acetessigaldehyd-dimethylacetal

II= 3-Äthoxy-acrolein-diäthylacetal

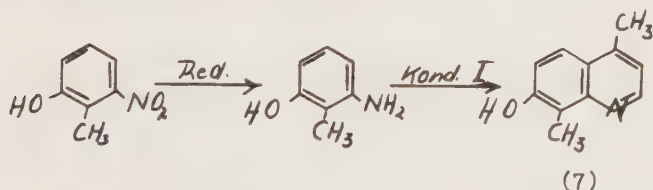


4) 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin



5) 5-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin

6) 5-Hydroxy-8-methyl-chinolin



7) 7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin

I = Acetessigaldehyd-dimethylacetal

II = 8-Äthoxy-acrolein-diäthylacetal

Zusammenfassung

Durch Oxydation von verschiedenen Hydroxy-chinolinen mit dem Fremy'schen Salz wurden erstmals kristalline o-Chinone in der Chinolinreihe dargestellt. Die Verbindungen wurden nicht als mineralsaure Salze, sondern als freie "Basen" isoliert. Es ergab sich, daß man ein Chinolinchinon-(5.6) oder ein Chinolinchinon-(7.8) nur dann erhält, wenn die 8-Stellung bzw. die 5-Stellung durch einen Substituenten besetzt ist. Handelt es sich bei dem Substituenten um eine Methylgruppe und nicht um ein Halogenatom, so sind die gebildeten o-Chinone leicht zersetzlich. Diese Zersetzung scheint nach Art einer Kondensationsreaktion abzulaufen, an der die Methylgruppe beteiligt ist.

Sind die genannten Stellen nicht blockiert, so entstehen durch Addition mit der Ausgangsverbindung höhermolekulare Verbindungen. Im Falle der Oxydation von substituierten 7-Hydroxy-chinolinen gelangt man so zu 5-[7-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinonen-(7.8). Bei der Oxydation von 6-Hydroxy-chinolin mit 2 Mol Fremy'schem Salz erhält man 8-[6-Hydroxy-chinolyl-(8)]-chinolinchinon-(5.6). Oxydiert man jedoch mit 3 Mol Fremy'schem Salz, so geht die Oxydation weiter zu dem tiefvioletten Zweikern-Chinon Bis-[6-hydroxy-5-oxo-5.8-dihydro-chinolinylliden].

Die Darstellung von 8-Chlor-chinolinchinon-(5.6) ist nur unter bestimmten Bedingungen möglich. Normalerweise reagiert diese Verbindung mit dem Ausgangsphenol unter Eliminierung eines Chloratoms, wobei dann 8-[8-Chlor-chinolyl-(5)-oxy]-chinolinchinon-(5.6) entsteht.

Die Konstitution der Verbindungen konnte durch Derivate und Spektren gesichert werden.

Die Oxydation von 6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin führte zu keinem definierten Produkt. Vermutlich verhindern Polyadditionen die Ausbildung eines einheitlichen Stoffes. Oxydationsversuche an 7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin und an 3-Hydroxy-chinolin blieben ergebnislos.

Literaturverzeichnis

- 1.) H.-J. Teuber u. W. Rau, Chem. Ber. 87 (1954), 1251
- 2.) J. Matheus, Chem. Ber. 21 (1888), 1887
- 3.) T. Zincke u. K. Wiederholt, Ann. 290 (1896), 359
- 4.) W. Hargreaves, J. Am. Pharm. Assoc. 25 (1936), 975
- 5.) Y. T. Pratt u. L. Drake, J. Am. Chem. Soc. 73 (1951), 544
- 6.) E. Biekert u. L. Enslein, Chem. Ber. 93 (1960), 637
- 7.) W. Ried, Chem. Ber. 85 (1952), 204
- 8.) F. Schönhöfer, Zs. phys. Chem. 271, 1
- 9a) E. Fischer u. G. Griebel, Chem. Ber. 30 (1897), 3056
- 9b) G. Schlotterbeck, Chem. Ber. 42 (1909), 2563
- 9c) G. Simpson, J. Am. Chem. Soc. 71 (1949), 754
67 (1945), 207
- 10.) H. M. Crawford, J. Am. Chem. Soc. 74 (1952), 4087
- 11.) H. W. Wanzlick, Angew. Chem. 76 (1964), Nr. 8
- 12.) R. Pummerer u. F. Frankfurter, Chem. Ber. 47 (1914), 1472
- 13.) A. J. Kiss, Acta Chim. Hungarica 5 (1955), 1
- 14.) B. Cassebaum, Chem. Ber. 90 (1957), 1537
- 15.) W. Otting u. G. Staiger, Chem. Ber. 88 (1955), 828
- 16.) L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chem. Konstitution,
D. Steinkopf, Darmstadt (1956)
- 17.) R. Katritzki, Quaterly Reviews (1959), Heft 4
- 18.) T. Braunholtz u. F. Mann, J. Chem. Soc. (1958), 3368
- 19.) H. M. Randall u. R. G. Fowler, Infrared Determination of
Org. Compounds, New York (1949)
- 20.) Houben, Weyle Bd. 3/1
- 21.) A. Szymansky, Infrared Handbook, New York (1963)
- 22.) G. Steinmetz, Diss. (1959)
- 23.) Vortrag Lederle (1963), mündl. Mitt. F. Weygand
- 24.) W. Schlenck, Ann. 368, 276
- 25.) H. Beyer, Lehrbuch d. org. Chem. (1954)
- 26.) Ullmann, Enzyklopädie Bd. 2/1, 195
- 27.) G. Schwarzenbach, Helv. chim. Acta 24 (1941), 617
- 28.) K. Wallenfels, Chem. Ber. 93 (1960), 3070

- 29.) Wessely, Monatsh. d. Chem. 83 (1952), 24
- 30.) E. Nölting, Chem. Ber. 23, 3666
- 31a) L. Drake u. C. Harris, J. Am. Chem. Soc. 70 (1948), 168
- 31b) Chem. Zentralblatt (1899), 835
- 32.) DRP 14976, Födl. 1, 179
- 33.) DRP 1017613 F. Mietsch u. H. Andersag
- 34.) Org. Synth. Vol. 40, 54
- 35.) K. Bowden u. E. Braude, J. Chem. Soc. (1946), 46

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber im organisch-chemischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt (Main) durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber danke ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas sowie für die zahlreichen Hinweise und Ratschläge, mit denen er mich bei meiner Arbeit unterstützte.

Lebenslauf

Als Sohn des Ingenieurs Alexander Benz und dessen Ehefrau Elise geb. Stark wurde ich am 19. Okt. 1928 in Schneeberg (Erzgeb.) geboren. Meine Eltern zogen im folgenden Jahr nach Niedersiedlitz bei Dresden; hier kam ich 1935 zur Schule. Infolge einer beruflichen Veränderung meines Vaters kamen wir 1938 nach Berlin-Köpenick, wo ich dann auf ein Realgymnasium überging. Als meine Eltern 1940 ihren Wohnsitz nach Visselhövede (Hannover) verlegten, blieb mir hier zunächst nur der Besuch einer Mittelschule offen, später konnte ich dann wieder eine Oberschule in der Nähe von München besuchen.

Im Herbst 1943 wurde ich zum Luftwaffenhelferdienst herangezogen. Meine Einberufung zum Wehrdienst wurde durch das Kriegsende im Frühjahr 1945 hinfällig. Ab 1946 konnte ich wieder am Unterricht der Oberschule in Walsrode (Hannover) teilnehmen. Hier legte ich 1949 die Reifeprüfung ab.

Durch den Tod meines Vaters wurde ich gezwungen, zunächst eine praktische Tätigkeit aufzunehmen. Ich arbeitete deshalb 3 1/2 Jahre im Betriebslaboratorium einer größeren Firma in Norddeutschland.

1953 immatrikulierte ich mich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität als Studierender der Chemie, mußte jedoch aus wirtschaftlichen Gründen das Studium bereits nach dem dritten Semester abbrechen. 1 1/2 Jahre später nahm ich dann das Studium erneut auf, legte 1958 das Dipl.-Vorexamen ab und 1960 das Dipl.-Hauptexamen. Im Herbst 1960 begann ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Dr. H.-J. Teuber mit meiner Diplomarbeit über das Thema "Versuche an Heterocyclen, insbesondere an Abkömmlingen des Chinolins" und im darauffolgenden Jahr mit der Doktorarbeit.

